(19) 世界知的所有権機関 国際事務局



(43) 国際公開日 2003年11月27日(27.11.2003)

(10) 国際公開番号 WO 03/097824 A1

(51) 国際特許分類7:

C12N 9/12, C12Q 1/48

(21) 国際出願番号:

PCT/JP03/06054

(22) 国際出願日:

2003年5月15日(15.05.2003)

(25) 国際出願の言語:

日本語

(26) 国際公開の言語:

日本語

(30) 優先権データ:

特願2002-142232 2002年5月16日(16.05.2002)

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 萬有製薬 株式会社 (BANYU PHARMACEUTICAL CO., LTD.) [JP/JP]; 〒103-8416 東京都 中央区 日本橋本町 2 丁目 2番3号 Tokyo (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 鎌田 健司 (KA-MATA, Kenji) [JP/JP]; 〒300-2611 茨城県 つくば市 大 久保3番 萬有製薬株式会社 つくば研究所内 Ibaraki (JP). 長田 安史 (NAGATA, Yasufumi) [JP/JP]; 〒300-2611 茨城県 つくば市 大久保3番 萬有製薬株式会社 つくば研究所内 Ibaraki (JP). 岩間 年治 (TWAMA, Toshiharu) [JP/JP]; 〒300-2611 茨城県 つくば市 大久保 3 番 萬有製薬株式会社 つくば研究所内 Ibaraki (JP).

(74) 代理人: 小林浩, 外(KOBAYASHLHiroshi et al.); 〒 104-0028 東京都中央区八重洲2丁目8番7号福岡 ビル9階 Tokyo (JP).

(81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許 (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、 定期発行される 各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語 のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: CRYSTAL OF GLUCOKINASE PROTEIN, AND METHOD FOR DRUG DESIGN USING THE CRYSTAL

(54) 発明の名称: グルコキナーゼタンパク質の結晶、及びその結晶を用いたドラッグデザイン方法

(54) 発明の名称: グルコキナーセタンハク質の結晶、及びその結晶を用いたトラックテザイン方法

(57) Abstract: Glucokinase is crystallized, the three-dimensional structure thereof is analyzed, and then a compound to be bonded to glucokinase is designed on the basis of the coordinate for the resulting three-dimensional structure. Specifically, glucokinase is freed of a part of amino acid residues being on the N-terminal side thereof, to thereby crystallize it, and the three-dimensional structure of the resulting crystal is elucidated through the X-ray crystallographic analysis thereof.

(57) 要約: 本発明は、グルコキナーゼを結晶化し、その三次元構造を解析し、得られる三次元構造座標に基づいて グルコキナーゼに結合する化合物を設計する。 具体的には、グルコキナーゼのN末端側のアミノ酸残基の一部 を欠失させることによってグルコキナーゼを結晶化し、この結晶についてX線結晶構造解析によってその三次元構 造を解明することによって達成される。



- 1 -

明細書

グルコキナーゼタンパク質の結晶、及びその結晶を用いたドラッグデザイン方 法

5 技術分野

本発明は、新規なグルコキナーゼタンパク質(以下、「GKタンパク質」ともいう)の結晶、その結晶を用いて得られる三次元構造座標を用いたドラッグデザイン方法などに関する。

10 背景技術

20

グルコキナーゼ(ATP:D-hexose 6-phosphotran sferaze, EC2. 7. 1. 1)は、哺乳類の4種のヘキソキナーゼアイソザイムのうちの一つ(ヘキソキナーゼ IV)である。これらのアイソザイムは同じ反応を触媒するが、グルコースに対する Km 値に差がある。すなわち、

15 ヘキソキナーゼ I、 I I 、 I I I の km 値は 10 ~10 ~10 ~10 であるのに対し、グルコキナーゼともよばれるヘキソキナーゼ I V のグルコースに対する km 値はずっと大きく、約 10 ~10 である。ヘキソキナーゼは、解糖系の初期段階に関与する酵素であり、グルコースからグルコース 6 リン酸への反応を触媒する。

グルコキナーゼは、主に肝臓と膵臓ベータ細胞に発現が限局しており、それらの細胞におけるグルコース代謝の律速段階を制御することで、体全体の糖代謝に重要な役割を果たしている。肝臓と膵臓ベータ細胞のグルコキナーゼは、それぞれスプライシングの違いによりN末端の15アミノ酸の配列が異なっているが、酵素学的性質は同一である。

10年ほど前から、グルコキナーゼは膵臓ベータ細胞や肝臓のグルコースセンサーとして働くという仮説が提唱されている(Garfinkel D, et al: Am J Physiol 247 (3Pt2):R527-536, 1984)。最近のグルコキナーゼ遺伝子操作マウスの結果から、実際にグルコキナーゼは全身のグルコース恒常性に重要な役割を担うことが明らかになっている。

グルコキナーゼ遺伝子を破壊したマウスは、生後まもなく糖尿病で死亡する

WO 03/097824 PCT/JP03/06054

(Grupe A, et al: Cell 83:69-78.1995)。一方、グルコキナーゼを過剰発現させたマウスは血糖値が低くなる(Ferre T, et al: Proc Natl Acad Sci U S A 93:7225-7230.1996)。グルコース濃度上昇によってグルコキナーゼ活性が上昇すると、膵臓ベータ細胞と肝細胞の反応は異なるが、いずれも血糖を低下させる方向に作用する。膵臓ベータ細胞は、より多くのインスリンを分泌するようになり、肝臓は糖を取り込みグリコーゲンとして貯蔵すると同時に糖放出を低下させる。

5

20

このようにグルコキナーゼ酵素活性の変動は、肝臓および膵臓ベータ細胞を介した哺乳類のグルコースホメオスタシスにおいて重要な役割を果たしている。
10 MODY2 (maturity-onset diabetes of the young) と呼ばれる若年に糖尿病を発症する症例においてグルコキナーゼ遺伝子の突然変異が発見され、グルコキナーゼ活性の低下が血糖上昇の原因となっている (Vionnet N, et al: Nature 356:721-722, 1992)。一方グルコキナーゼ活性を上昇させる突然変異をもつ家系も見つかっており、このような人たちは低血糖症状を示す (Glaser B, et al: N Engl J Med 338: 226-230, 1998)。

以上より、グルコキナーゼはヒトにおいてもグルコースセンサーとして働き、グルコース恒常性に重要な役割を果たしている。一方、多くの I I 型糖尿病患者のグルコキナーゼは変位を受けていないので、グルコキナーゼセンサーシステムを利用した血糖調節は可能と考えられる。グルコキナーゼ活性化物質には膵臓ペータ細胞のインスリン分泌促進作用と肝臓の糖取り込み亢進および糖放出抑制作用が期待できるので、 I I 型糖尿病患者の治療薬として有用と考えられる。

近年、膵臓ベータ細胞型グルコキナーゼが、ラット脳、なかでも特に摂食中 25 枢である視床下部腹内側核(Ventromedial hypothala mus, VMH)に限局して発現していることが明らかにされた。VMHの約 2割の神経細胞は、グルコースレスポンシブニューロンと呼ばれ、従来から体 重コントロールに重要な役割を果たすと考えられてきた。ラットの脳内へグルコースを投与すると摂食量が低下するのに対して、グルコース類縁体のグルコ

サミンの脳内投与によってグルコース代謝を抑制すると過食となる。電気生理学的実験からグルコースレスポンシブニューロンは生理的なグルコース濃度変化(5-20mM)に呼応して活性化されるがグルコサミン等でグルコース代謝を抑制すると活性抑制が認められる。VMHのグルコース濃度感知システムには膵臓ベータ細胞のインスリン分泌と同様なグルコキナーゼを介したメカニズムが想定されている。従って肝臓、膵臓ベータ細胞に加えVHMのグルコキナーゼ活性化を行う物質には血糖是正効果のみならず、多くのII型糖尿病患者で問題となっている肥満をも是正できる可能性がある。

5

15

一方、DIABETES, vol. 48, 1698-1705, September 1999 にはヘキソキナー 10 ゼ I からグルコキナーゼの立体構造を予測した旨が記載されているが、実際に 結晶化はされていないし、実用的なものではなかった。

以上より、グルコキナーゼの三次元立体構造を明らかにし、グルコキナーゼと相互作用する化合物を効率的に見いだすことを可能にすることは、例えば、糖尿病の治療剤、又は予防剤;網膜症、腎症、神経症、虚血性心疾患、動脈硬化等の糖尿病の慢性合併症の治療剤、又は予防剤;肥満の治療剤、又は予防剤の開発に大きな進展をもたらすと考えられる。

現在ではタンパク質の活性中心の解析や反応機作の予測といった作業にコンピュータを利用したCARDD (Computer Aided Rational Drug Design)が実用的なレベルで活用されるようになっている。

20 CARDDによる創薬システムにおいては、ターゲットとなるタンパク質の 3次元構造解析データに基づき、タンパク質の活性部位の構造が予測される。 そして、その活性部位の構造と結合し得る化合物の候補に関する情報が化合物 データベースから取得される。その後、ターゲットとなるタンパク質の活性部 位と候補化合物の 3次元構造や物理的性質を考慮し、ターゲットとなるタンパク質に結合しうる化合物の候補を選択する。これらの工程が、いわゆるインシリコスクリーニング工程である。

インシリコスクリーニング工程で選択された化合物が、ターゲットとなるタンパク質と結合し、その活性を変化させるかどうかは、実際の試験(ウエット実験)により調べられる。そして、実際にターゲットとなるタンパク質の活性

10

を変化させる化合物が医薬の有効成分となる。これにより、実験室で無数の化合物を標的タンパク質に一つ一つ作用させて相互作用を確認するという操作を行うことなく、標的タンパク質と相互作用する化合物を効率よく探し出される。インシリコスクリーニングは、ターゲットとなるタンパク質と結合する化合物の候補を大幅に絞ることができるため医薬品開発に有効な手段であるといえる。

CARDDによる創薬システムにおいては、ターゲットとなるタンパク質の X線構造解析による3次元構造解析データが重要な情報となる。X線構造解析 による3次元構造解析には、解析試料としてターゲットとなるタンパク質の結 晶が必要である。したがってCARDDによる創薬システムに基づいてGKに 関連する創薬の開発を進めるためには、GKの結晶が必要である。しかしなが ら、前述のとおりGKは結晶化が困難で、CARDDに必要な情報を与えうる ものではなかった。

15 本発明は、上記従来技術の有する課題に鑑みてなされたものであり、グルコキナーゼの結晶を得ること、及び、当該結晶から得られた情報に基づいてグルコキナーゼに結合する化合物を設計することを目的とする。

発明の開示

- 20 上記目的の少なくともひとつ以上は、以下の発明により解決される。
 - [1] 結晶化に用いることを特徴とする、グルコキナーゼタンパク質。
 - [2] 配列番号5に記載のアミノ酸配列からなることを特徴とする、前記 [1] に記載のタンパク質。
- [3]配列番号5に記載のアミノ酸配列又はそのアミノ酸配列と実質的に 25 同一のアミノ酸配列からなることを特徴とするタンパク質の結晶。
 - [4] 前記タンパク質がグルコキナーゼタンパク質である、前記[3]に記載の結晶。
 - [5] 配列番号5に記載のアミノ酸配列を有するタンパク質の結晶である、前記[3]に記載の結晶。

[6] 格子定数が、下記式(1)~(4)

a=b=79.9±4オングストローム … (1)

c=322.2±15オングストローム … (2)

 $\alpha = \beta = 90^{\circ} \quad \cdots \quad (3)$

5 $\gamma = 120^{\circ}$ ··· (4)

を満たす、前記[3]に記載の結晶。

- [7] 空間群がP6522である、前記[6]に記載の結晶。
- [8] 表1に記載の三次元構造座標データによって特定されるタンパク質の結晶。
- 10 [9] 表1に記載の三次元構造座標データの少なくとも一つのデータを変更した三次元構造座標データにおいて、表1に記載の三次元構造座標データで示されるアミノ酸の主鎖の原子(Cα原子)と、該Cα原子と対応する前記変更した三次元構造座標データで示されるCα原子との平均二乗偏差が、0.6 オングストローム以下である結晶。
- [10] 化合物結合部位が、配列番号5に示すアミノ酸配列における、チロシン61~セリン69、グルタミン酸96~グルタミン98、イソロイシン159、メチオニン210~チロシン215、ヒスチジン218~グルタミン酸221、メチオニン235、アルギニン250、ロイシン451~リジン459のアミノ酸残基の少なくともひとつによって構成される、[3]~[9]のいずれかに記載の結晶。
 - [11] 配列番号5に記載のアミノ酸配列又はそのアミノ酸配列と実質的に同一のアミノ酸配列からなるタンパク質と該タンパク質に結合可能な化合物との複合体を含む結晶。
 - [12] 前記化合物が、式(I) で表される、前記[11]に記載の結晶。

$$\begin{array}{c|cccc}
R^1 & O & \cdot & \\
R^2 & N & C & \\
NH_2 & N & N
\end{array}$$

(l)

[式中、 R^1 は、Nロゲン原子、-S-(O)p-A、-S-(O)q-B又は-O-Bを示し(ここで、p及びqは同一又は異なって、 $0\sim2$ の整数を示し、Aは置換されていてもよい直鎖の C_1-C_6 アルキル基を示し、Bは置換されていてもよい五員環又は六員環のアリール基又はヘテロアリール基を示し、 R^2 は水素原子又はNロゲン原子を示し、

は、アミド基に結合した炭素原子の隣に窒素原子を有する、置換されていても 10 よい単環の又は双環のヘテロアリール基を示す]

[13] 前記化合物が、式(IIIa) \sim 式(IIIc) で表されるいずれかの化合物である前記[12]に記載の結晶。

(IIIa)

WO 03/097824 PCT/JP03/06054

$$0 = \stackrel{\mathsf{CH}_3}{=} 0 \qquad 0 \qquad \stackrel{\mathsf{S}}{\longrightarrow} \mathsf{CH}_3$$
 (IIIc)

5

- [14] 配列番号8に記載のアミノ酸配列からなることを特徴とする、前記 [1] に記載のタンパク質。
- [15] 配列番号8に記載のアミノ酸配列又はそのアミノ酸配列と実質的に同一のアミノ酸配列からなることを特徴とするタンパク質の結晶。
- 10 [16] 前記タンパク質がグルコキナーゼタンパク質である、前記 [15] に記載の結晶。
 - [17] 配列番号8に記載のアミノ酸配列を有するタンパク質の結晶である、 前記[15]に記載の結晶。
 - [18] 格子定数が、下記式
- 15 a=b=103.2±5 オングストローム … (5)

c=281.0±7オングストローム … (6)

$$\alpha = \beta = 90^{\circ} \quad \cdots \quad (7)$$

 $\gamma = 120^{\circ}$... (8)

を満たす、前記[15]に記載の結晶。

20 [19] 空間群が P6,22 である、前記 [18] に記載の結晶。

WO 03/097824 PCT/JP03/06054

- 8 -

[20] 表2に記載の三次元構造座標データによって特定されるタンパク質の結晶。

[21] 表 2 に記載の三次元構造座標データの少なくとも一つのデータを変更した三次元構造座標データにおいて、表 2 に記載の三次元構造座標データで示されるアミノ酸の主鎖の原子($C\alpha$ 原子)と、該 $C\alpha$ 原子と対応する前記変更した三次元構造座標データで示される $C\alpha$ 原子との平均二乗偏差が、0.6オングストローム以下である結晶。

[22] 配列番号2に記載のアミノ酸配列を有するタンパク質のN末端、C 末端のいずれかまたは両方から、1~50個のアミノ酸残基を欠損したアミノ 酸配列を有するタンパク質を製造するタンパク質製造工程と、

前記タンパク質製造工程で得られたタンパク質と結合する化合物と、前記タンパク質製造工程で得られたタンパク質とを反応させるタンパク質反応工程とを含む、

タンパク質及びそのタンパク質と結合する化合物の複合体を含む結晶の製造 15 方法。

[23] タンパク質の結晶を製造する方法であって、

配列番号5に記載のアミノ酸配列又はそのアミノ酸配列と実質的に同一のアミノ酸配列を含みグルコキナーゼ活性を有するタンパク質、及び該タンパク質に結合可能な化合物を用いることを特徴とする、結晶の製造方法。

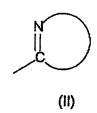
20 [24] 前記タンパク質に結合可能な化合物が、式(I)で表される化合物 であることを特徴とする、前記[23]に記載のタンパク質の結晶の製造方法。

$$\begin{array}{c|c}
R^1 & O \\
N & C \\
NH_2 & N
\end{array}$$

10

[式中、 R^1 は、 Λ ロゲン原子、-S-(O)p-A、-S-(O)q-B又は-O-Bを示し(ここで、p及びqは同一又は異なって、 $0\sim2$ の整数を示し、Aは置換されていてもよい直鎖の C_1-C_6 アルキル基を示し、Bは置換されていてもよい五員環又は六員環のアリール基又はヘテロアリール基を示し、

5 R¹は水素原子又はハロゲン原子を示し、



は、アミド基に結合した炭素原子の隣に窒素原子を有する、置換されていても よい単環の又は双環のヘテロアリール基を示す)

- 10 [25] 共結晶法又はソーキング法による、前記[23]、又は[24]に 記載の結晶の製造方法。
 - [26] タンパク質の立体構造情報に基づいて該タンパク質に結合する化合物の構造をデザインするドラッグデザイン方法であって、

該タンパク質の立体構造情報が、前記[3]~[13]、又は[15]~[2 15 1]のうちのいずれか一項に記載の結晶を解析することによって得られる情報 であることを特徴とする、ドラッグデザイン方法。

[27] 前記立体構造情報に基づいて、前記タンパク質の化合物結合部位を 推測する結合部位推測工程と、

前記結合部位推測工程で推測された化合物結合部位に適合する化合物を、化合 20 物ライブラリより選択する選択工程と、

を含むことを特徴とする、前記[26]に記載のドラッグデザイン方法。

[28] 前記立体構造情報に基づいて、前記タンパク質の化合物結合部位を 推測する結合部位推測工程と、

前記結合部位推測工程で推測された化合物結合部位に適合する化合物の構造を 25 構築する化合物構造構築工程と、

を含むことを特徴とする、前記[26]に記載のドラッグデザイン方法。

10

15

20

[29] 前記立体構造情報に基づいて、前記タンパク質の化合物結合部位を 推測する結合部位推測工程と、

前記結合部位推測工程で推測された化合物結合部位と該化合物結合部位に適合する化合物とが相互作用するように化合物の構造を目視によりデザインするデザイン工程と、

を含むことを特徴とする、前記[26]に記載のドラッグデザイン方法。

- [30] 前記化合物結合部位が、配列番号 5 に示すアミノ酸配列における、チロシン6 1~セリン6 9、グルタミン酸 9 6~グルタミン9 8、イソロイシン159、メチオニン210~チロシン215、ヒスチジン218~グルタミン酸221、メチオニン235、アルギニン250、ロイシン451~リジン459のアミノ酸残基の少なくともひとつによって構成されている、前記[26]~[29]のうちのいずれか一項に記載のドラッグデザイン方法。
- [31] さらに、前記化合物結合部位に適合すると推定される候補化合物の 生理活性を測定する工程を含む、前記 [26] ~ [30] のいずれか一項に記載のドラッグデザイン方法。
- [32] さらに、前記化合物結合部位に適合すると推定される候補化合物と、配列番号5に記載のアミノ酸配列又はそのアミノ酸配列と実質的に同一のアミノ酸配列を含むタンパク質とを接触させ、その候補化合物が該タンパク質に結合するか否か判定する結合判定工程を含む、前記[26]~[30]のいずれか一項に記載のドラッグデザイン方法。
- [33] 前記 [26] ~ [30] のいずれか一項に記載のドラッグデザイン 方法によって選択された化合物群を化合物アレイとして組み合わせることを含む化合物アレイの製造方法。

25 図面の簡単な説明

図1は、グルコキナーゼの三次元構造を示すリボン図である。

(図 1a は、グルコキナーゼ $(\Delta 1-11)$ /グルコース/化合物 1 (式 IIIa の化合物)の構造を示すリボン図である。また、右図は、左図を回転した図である。)

20

25

(図1bは、グルコキナーゼ(Δ 1-15)単体の構造を示すリボン図である。 また、右図は、左図を回転した図である。)

図 2 は、グルコキナーゼ (Δ 1-1 1) の結合部位に対する化合物 1 (式 IIIa の化合物) の結合様式を示す図である。

5 図 3 は、グルコキナーゼ ($\Delta 1 - 11$) の結合部位の構造を示す図である。

発明を実施するための最良の形態

本明細書において、アミノ酸、ペプチド、蛋白質は下記に示すIUPAC-IUB生化学命名委員会(CBN)で採用された略号を用いて表される。また、特に明示しない限りペプチド及び蛋白質のアミノ酸残基の配列は、左端から右端にかけてN末端からC末端となるように、またN末端が1番になるように表される。

以下、本発明の各実施態様について詳細に説明する。

15 (グルコキナーゼタンパク質)

まず、本発明は、結晶化に用いることを特徴とする、グルコキナーゼタンパク質を提供する。グルコキナーゼタンパク質(GKタンパク質)は、上述のように、生体内で極めて重要な糖の代謝に関与している。したがって、GKタンパク質の三次元構造を明らかにし、GKタンパク質の活性部位を解明することによって、GKタンパク質に結合する化合物(すなわち、活性化剤又は阻害剤)を探索することができる。よって、GKタンパク質の三次元構造を明らかにすることは重要である。

タンパク質の3次元構造を明らかにする手法として、X線結晶構造解析が良く知られている。即ち、タンパク質を結晶化し、その結晶に単色化されたX線をあて、得られたX線の回折像をもとに、該タンパク質の3次元構造を解明する(Blundell, T. L. 及びJohnson, L. N., PROTEIN CRYSTALLOGRAPHY, 1-565頁, (1976) Academic Press, New York)。GKタンパク質のX線結晶構造解析に供するために、まず、GKタンパク質を結晶化する必要がある。

ここで、本発明の「GKタンパク質」とは、配列番号2に示すアミノ酸配列を有するヒト由来の肝臓型グルコキナーゼと、配列番号2と実質的に同一のアミノ酸配列を含有するタンパク質をいう。ここで当該実質的に同一のアミノ酸配列を含有するタンパク質としては、グルコキナーゼ活性を有するものが好ましい。したがって、本明細書では、GKタンパク質は、ヒト由来の肝臓型グルコキナーゼのみならず、ヒト由来の膵臓型グルコキナーゼ、マウス、ラット、サル等の非ヒト由来GKタンパク質をも含む。本発明では、ヒト肝臓型グルコキナーゼが好ましく用いられる。ヒト由来のグルコキナーゼにおいて、肝臓型と膵臓型ではN末端の15アミノ酸残基が相違する。ここで、「グルコキナーゼ活性」とは、グルコースからグルコース6リン酸への反応を触媒する活性をいう。

タンパク質の結晶化が一般的に困難なことは良く知られており、GKタンパ ク質をそのまま結晶化することはできなかった。本発明者らは、種々、試行錯 誤による実験の結果、GKタンパク質のN末端側のアミノ酸を11個、又は1 5個を欠失させることによって、始めてGKタンパク質の結晶化に成功した。 15 欠失させた領域は、結晶化を試みた際に球状のGKタンパク質分子より突出し、 その結果、結晶内で隣接するGKタンパク質分子との間で立体的な障害となり GKタンパク質が結晶となるのを妨げていたと考えられる。すなわち、本発明 では、アミノ酸配列が既知でありながら結晶化には成功していなかったグルコ 20 キナーゼにおいて、N末端側の11個のアミノ酸残基を欠失させたGKタンパ ク質(配列番号5)、又はN末端側の15個のアミノ酸残基を欠失させたGK タンパク質(配列番号8)を用いることにより、GKタンパク質の結晶を得た。 ただし、欠失させるアミノ酸は、隣接する結晶との間で立体的な障害がなくな る範囲であればその数は限定されない。具体的には、例えば、配列番号2で表 25 されるアミノ酸配列において、N末端側の $1 \sim 50$ 個、好ましくは $3 \sim 30$ 個、 より好ましくは5~25個、さらに好ましくは8~18個、特に好ましくは1 1~15個のアミノ酸残基を欠失させたアミノ酸配列などが本発明において用 いられる。また、C末端側の1~8個、好ましくは1~7個、より好ましくは 2~6個のアミノ酸残基を欠失させたアミノ酸配列などが本発明において用い

られる。

10

15

20

25

(グルコキナーゼタンパク質の結晶及びその製造方法)

次に、本発明においては、配列番号5、及び配列番号8に記載のアミノ酸配 列又はそのアミノ酸配列と実質的に同一のアミノ酸配列を含むタンパク質を含む結晶を提供する。

上述したように、結晶化に供するGKタンパク質としては、配列番号5、及び/又は配列番号8で表されるアミノ酸配列又はそれと実質的に同一のアミノ酸配列を含むタンパク質などが用いられる。

配列番号5、及び/又は配列番号8で表されるアミノ酸配列又はそれと実質 的に同一のアミノ酸配列を含むタンパク質(以下、配列番号2で表されるアミ ノ酸配列又はそれと実質的に同一のアミノ酸配列を有するタンパク質と併せて 「GKタンパク質」と略すこともある)は、結晶化が可能であればよく、その アミノ酸配列は特に制限されない。ここで、配列番号5、及び/又は配列番号 8に記載のアミノ酸配列と実質的に同一のアミノ酸配列を含むタンパク質は、 グルコキナーゼ活性を有している必要はなく、ドラッグデザインに必要な情報 を得ることができる結晶構造を有するものであれば、不活性な変異体(例えば、 ATPの結合部位に変異を有することにより不活性化した変異体)であってもよ い。ここで、配列番号2又は5で表されるアミノ酸配列と実質的に同一のアミ ノ酸配列を含むタンパク質としては、配列番号2又は5で表わされるアミノ酸 配列と約60%以上、好ましくは約70%以上、さらに好ましくは約80%以 上、なかでも好ましくは約90%以上、最も好ましくは約95%以上の相同性 を有するアミノ酸配列などが挙げられる。また、配列番号2又は5で表される アミノ酸配列と実質的に同一のアミノ酸配列を含むタンパク質として、例えば、 配列番号2又は5に記載のアミノ酸配列において1~10個、好ましくは1~ 5個、さらに好ましくは1~3個、さらに好ましくは1~2個のアミノ酸残基 が置換、欠失、付加および/または挿入されたアミノ酸配列が例示される。

GKタンパク質の3次元構造解析は、例えば、次のようにして行う。まず、 タンパク質を精製する。そして、結晶化、X線回折強度データ収集、各回折斑

15

点の位相決定、電子密度計算、分子モデル作成、構造の精密化などの一連の工程を行う。タンパク質構造解析を行うための主要な設備として、結晶化用インキュベーター、双眼顕微鏡、X線回折計、3次元コンピュータグラフィックス装置などが用いられる。具体的にタンパク質の結晶を作製する実験過程は、タンパク質を大量に(数mg以上が好ましい。)精製する段階、結晶が得られる条件を広く検索する段階、X線解析に適した良質の結晶を得る段階に分けられる。以下、各工程について具体的に説明する。

結晶化に際しては、GKタンパク質を、高純度に精製する。精製方法としては、公知のものが利用でき、例えば、カラムクロマトグラフィー、塩析、遠心分離などが用いられる。

精製されたGKタンパク質は、結晶化し、X線結晶構造解析のための試料とする。結晶化は、蒸気拡散法や透析法等の公知の方法に基づいて行われる。タンパク質の結晶を得る際に、タンパク質の純度・濃度、温度、pH、使用する沈殿剤濃度等多くの要素を検討する必要がある。結晶化条件の検討は、市販のスクリーニング試薬を使用して広い範囲で行うことができ、1つの条件に $1\sim2\%$ 濃度のタンパク質溶液を $1\sim2\mu$ Lずつ使用して検索することが好ましい。こうして微結晶などが得られた場合には、さらに条件を精密化することが好ましい。

なお、GKタンパク質の結晶を得るためには非常に多くの条件を検索しなけれ ばならない。従って、結晶化条件の検討のためにも、タンパク質の大量発現系 を構築することが好ましい。一般にタンパク質のうち、結晶になるものの多く は、溶液状態で単分散であり、多分散のものは大体において結晶化しない。そ こで、GKタンパク質のN末端を順次切除し、得られたタンパク質について、光 散乱装置を用いてタンパク質溶液の単分散性を判定し、試料が結晶化に適して いるかどうかを検討しても良い。

次に、得られたGKタンパク質の結晶を用いて、X線回折強度測定を行う。 最近では、結晶を細い糸の輪などですくって液体窒素温度に急速冷却してその まま低温で測定する方法も利用されている。回折X線の強度測定は、通常、イ メージングプレートなどの2次元検出器によって行う。X線を当てながら結晶

15

を回転させることで発生する多くの回折線をイメージングプレートに記録し、 記録された回折強度をレーザーを当てることにより読み取る。

次に、重原子ソーキング法や共結晶化法により重原子同型置換体を調製することが好ましい。これを使用して多重同型置換法(MIR法)によりタンパク質結晶の位相を決定することができる。重原子を導入する代わりに、複雑な波長のX線による回折強度データに基づいて位相を決定する多波長異常散乱法(MAD法)も利用できる。類似構造を有する分子が既に解析されている場合には、その分子構造を結晶中にあてはめて初期構造を得ることができ、これをもとにフーリエ合成図を描き、残りの部分の構造を解明して全構造を決定する分子置換法(MR法)も知られている。

位相が上記の方法で決定したならば、これより電子密度を求める。この精度は、反射の数(分解能)と使用した反射の精度による。分解能は使用する反射の最小面間隔で表す。この電子密度図から分子モデルを組み立てる。分子モデルを組み立てると原子座標が得られるので、これより構造因子の計算値を求め、この大きさを観測値に近づける最小自乗法により原子パラメータの精密化を行

本発明においては、配列番号5に示すGKタンパク質の結晶を調製することに成功している(後述の実施例参照)。そしてこのようにして得られたGKタンパク質の結晶は、格子定数が、下記式(1)~(4):

う。このようにしてできるだけ妥当な構造情報を取得する。

20 a=b=79.9±4オングストローム … (1) c=322.2±15オングストローム … (2) α=β=90° … (3) γ=120° … (4)

を満たすものであった。また、この結晶は、空間群が $P6_522$ であることが解明された。ここで、前記a=bは 79.9 ± 3 オングストロームであることが好ましく、 79.9 ± 2 オングストロームであることがより好ましく、 79.9 ± 1 オングストロームであることがさらに好ましい。また、前記cは 322.2 ± 10 オングストロームであることが好ましく、 322.2 ± 8 オングストロームであることがより好ましく、 322.2 ± 5 オングストロームであることがさらに好ましい。

- 16 - このようにして得られたGKタンパク質結晶の3次元構造座標を表1に示す。

| | 表1 | | | | | | • | | |
|----|------|----|-----|-----|----|---------|----------|-----------|--------------|
| | MOTA | 1 | CB | THR | 14 | 25. 972 | -34. 025 | 76. 567 | 1. 00 51. 12 |
| 5 | MOTA | 2 | 0G1 | THR | 14 | 27. 398 | -34. 012 | 76. 715 | 1. 00 51. 49 |
| | MOTA | 3 | CG2 | THR | 14 | 25. 626 | -34. 173 | 75. 095 | 1. 00 49. 96 |
| | ATOM | 4 | C | THR | 14 | 24. 138 | -32. 317 | 76. 374 | 1. 00 50. 95 |
| | ATOM | 5 | 0 | THR | 14 | 24. 246 | -31. 685 | 75. 330 | 1. 00 52. 42 |
| | ATOM | 6 | N | THR | 14 | 25. 108 | -32. 861 | 78. 611 | 1. 00 51. 41 |
| 10 | ATOM | 7 | CA | THR | 14 | 25. 384 | -32. 717 | 77. 154 | 1. 00 50. 49 |
| | ATOM | 8 | N | LEU | 15 | 22. 957 | -32. 673 | 76. 871 | 1. 00 49. 75 |
| | ATOM | 9 | CA | LEU | 15 | 21. 733 | -32. 307 | 76. 167 | 1. 00 49. 25 |
| | ATOM | 10 | CB | LEU | 15 | 20. 496 | -32. 824 | 76. 904 | 1. 00 52. 56 |
| | ATOM | 11 | CG | LEU | 15 | 20. 439 | -34. 307 | 77. 291 | 1. 00 55. 08 |
| 15 | ATOM | 12 | CD1 | LEU | 15 | 21. 186 | -34. 524 | 78. 610 | 1. 00 53. 67 |
| | ATOM | 13 | CD2 | LEU | 15 | 18. 980 | -34. 742 | 77. 438 | 1. 00 54. 84 |
| ٠ | ATOM | 14 | C | LEU | 15 | 21. 676 | -30. 781 | 76. 078 | 1. 00 48. 68 |
| | ATOM | 15 | 0 | LEU | 15 | 21. 397 | -30. 208 | 75. 023 | 1. 00 47. 52 |
| | ATOM | 16 | N | VAL | 16 | 21. 955 | -30. 128 | 77. 201 | 1. 00 47. 07 |
| 20 | ATOM | 17 | CA | VAL | 16 | | -28. 677 | 77. 265 | 1. 00 44. 96 |
| | ATOM | 18 | CB | VAL | 16 | 21. 988 | -28. 188 | 78. 733 | 1. 00 46. 09 |
| | ATOM | 19 | CG1 | VAL | 16 | 22. 239 | -26. 684 | 78. 784 | 1. 00 44. 09 |
| | ATOM | 20 | CG2 | VAL | 16 | | -28. 523 | | 1. 00 45. 38 |
| | ATOM | 21 | C | VAL | 16 | 23. 142 | -28. 097 | 76. 512 | 1. 00 43. 58 |
| 25 | ATOM | 22 | 0 | VAL | 16 | 23. 004 | -27. 110 | | 1. 00 41. 54 |
| | ATOM | 23 | N | GLU | 17 | 24. 310 | -28. 712 | 76. 672 | 1. 00 43. 48 |
| | ATOM | 24 | CA | GLU | 17 | 25. 507 | -28. 223 | 75. 998 | 1. 00 45. 62 |
| | MOTA | 25 | CB | GLU | 17 | 26. 759 | -28. 931 | 76. 532 · | 1. 00 46. 30 |
| | ATOM | 26 | CG | GLU | 17 | 27. 140 | -28. 571 | 77. 984 | 1. 00 49. 19 |

- 17 -

| | ATOM | 27 | CD | GLU | 17 | 27. 467 -27. 087 | 78. 191 | 1. 00 50. 74 |
|----|------|----|-----|-----|----|------------------|---------|--------------|
| | ATOM | 28 | 0E1 | GLU | 17 | 28. 238 -26. 520 | 77. 386 | 1. 00 50. 39 |
| | ATOM | 29 | 0E2 | GLU | 17 | 26. 966 -26. 488 | 79. 170 | 1. 00 50. 85 |
| | ATOM | 30 | C | GLU | 17 | 25. 417 -28. 378 | 74. 479 | 1. 00 45. 93 |
| 5 | ATOM | 31 | 0 | GLU | 17 | 26. 097 -27. 666 | 73. 735 | 1. 00 44. 10 |
| | ATOM | 32 | N | GLN | 18 | 24. 577 -29. 303 | 74. 020 | 1. 00 45. 41 |
| | ATOM | 33 | CA | GLN | 18 | 24. 400 -29. 513 | 72. 588 | 1. 00 46. 37 |
| | MOTA | 34 | CB | GLN | 18 | 23. 643 -30. 818 | 72. 307 | 1. 00 49. 99 |
| | ATOM | 35 | CG | GLN | 18 | 24. 488 -32. 086 | 72. 423 | 1. 00 55. 59 |
| 10 | MOTA | 36 | CD | GLN | 18 | 23. 701 -33. 352 | 72. 088 | 1. 00 58. 40 |
| | ATOM | 37 | 0E1 | GLN | 18 | 23. 158 -33. 489 | 70. 988 | 1. 00 60. 78 |
| | ATOM | 38 | NE2 | GLN | 18 | 23. 638 -34. 280 | 73. 037 | 1. 00 56. 40 |
| | MOTA | 39 | C | GLN | 18 | 23. 617 -28. 338 | 72. 014 | 1. 00 44. 35 |
| | ATOM | 40 | 0 | GLN | 18 | 23. 849 -27. 912 | 70. 885 | 1. 00 43. 20 |
| 15 | MOTA | 41 | N | ILE | 19 | 22. 677 -27. 821 | 72. 791 | 1. 00 41. 97 |
| | ATOM | 42 | CA | ILE | 19 | 21. 895 -26. 689 | 72. 327 | 1. 00 40. 37 |
| | ATOM | 43 | CB | ILE | 19 | 20. 631 -26. 500 | 73. 193 | 1. 00 39. 71 |
| | ATOM | 44 | CG2 | ILE | 19 | 19. 976 -25. 166 | 72. 894 | 1. 00 39. 42 |
| | ATOM | 45 | CG1 | ILE | 19 | 19. 653 -27. 653 | 72. 915 | 1. 00 40. 83 |
| 20 | ATOM | 46 | CD1 | ILE | 19 | 18. 356 -27. 599 | 73. 719 | 1. 00 38. 38 |
| | ATOM | 47 | С | ILE | | 22. 764 -25. 431 | 72. 344 | 1. 00 39. 01 |
| | ATOM | 48 | 0 | | | 22. 746 -24. 644 | | |
| | ATOM | 49 | N | LEU | 20 | 23. 550 -25. 267 | | 1. 00 35. 38 |
| | ATOM | 50 | CA | LEU | | | 73. 537 | 1. 00 34. 35 |
| 25 | ATOM | 51 | CB | LEU | 20 | 25. 026 -24. 050 | 74. 944 | 1. 00 32. 09 |
| | ATOM | 52 | CG | LEU | 20 | 24. 050 -23. 887 | 76. 106 | 1. 00 30. 92 |
| | ATOM | 53 | CD1 | LEU | 20 | 24. 813 -23. 722 | 77. 420 | 1. 00 27. 61 |
| | ATOM | 54 | CD2 | LEU | 20 | 23. 171 -22. 689 | 75. 843 | 1. 00 29. 31 |
| | ATOM | 55 | C | LEU | 20 | 25. 555 -24. 135 | 72. 518 | 1. 00 34. 62 |

| | ATOM | 56 | 0 | LEU 2 | 26. 066 -23. 087 | 72. 112 | 1. 00 34. 19 |
|----|------|----|-----|--------|------------------|---------|--------------|
| | ATOM | 57 | N | ALA 2 | 25. 946 -25. 336 | 72. 116 | 1. 00 33. 16 |
| | MOTA | 58 | CA | ALA 2 | 27. 030 -25. 509 | 71. 163 | 1. 00 34. 30 |
| | ATOM | 59 | CB | ALA 2 | 27. 344 -26. 992 | 70. 993 | 1. 00 34. 49 |
| 5 | ATOM | 60 | C | ALA 2 | 26. 696 -24. 886 | 69. 814 | 1. 00 35. 20 |
| | ATOM | 61 | 0 | ALA 2 | 27. 587 -24. 619 | 69. 007 | 1. 00 35. 57 |
| | ATOM | 62 | N | GLU 2 | 25. 412 -24. 652 | 69. 578 | 1. 00 36. 75 |
| | ATOM | 63 | CA | GLU 22 | 24. 961 -24. 053 | 68. 329 | 1. 00 37. 80 |
| | ATOM | 64 | CB | GLU 22 | 23. 435 -24. 102 | 68. 256 | 1. 00 41. 47 |
| 10 | ATOM | 65 | CG | GLU 22 | 22. 878 -23. 851 | 66. 867 | 1. 00 47. 91 |
| | ATOM | 66 | CD | GLU 22 | 21. 384 -24. 128 | 66. 767 | 1. 00 49. 95 |
| | ATOM | 67 | 0E1 | GLU 22 | 20. 857 -24. 163 | 65. 630 | 1. 00 50. 84 |
| | ATOM | 68 | 0E2 | GLU 22 | 20. 741 -24. 307 | 67. 822 | 1. 00 50. 26 |
| | ATOM | 69 | C | GLU 22 | 25. 444 -22. 605 | 68. 177 | 1. 00 37. 38 |
| 15 | ATOM | 70 | 0 | GLU 22 | 25. 380 -22. 039 | 67. 088 | 1. 00 38. 34 |
| | ATOM | 71 | N | PHE 23 | 25. 928 -22. 012 | 69. 268 | 1. 00 35. 41 |
| | ATOM | 72 | CA | PHE 23 | 26. 426 -20. 636 | 69. 249 | 1. 00 33. 38 |
| | ATOM | 73 | CB | PHE 23 | 26. 224 -19. 962 | 70. 614 | 1. 00 31. 59 |
| | ATOM | 74 | CG | PHE 23 | 24. 826 -19. 470 | 70. 843 | 1. 00 29. 81 |
| 20 | ATOM | 75 | | PHE 23 | | 71. 310 | 1. 00 26. 48 |
| | ATOM | 76 | | PHE 23 | | | 1. 00 28. 79 |
| | ATOM | | | PHE 23 | | 71. 487 | 1. 00 29. 30 |
| | ATOM | 78 | | PHE 23 | | 70. 727 | 1. 00 31. 65 |
| | ATOM | 79 | CZ | PHE 23 | | 71. 195 | 1. 00 28. 91 |
| 25 | MOTA | 80 | С | PHE 23 | | 68. 877 | 1. 00 33. 33 |
| | ATOM | 81 | 0 | PHE 23 | 28. 396 -19. 467 | 68. 549 | 1. 00 34. 12 |
| | ATOM | 82 | N | GLN 24 | · · | 68. 940 | 1. 00 32. 75 |
| | ATOM | 83 | CA | GLN 24 | | 68. 620 | 1. 00 32. 56 |
| | ATOM | 84 | CB | GLN 24 | 30. 543 -23. 147 | 68. 778 | 1. 00 35. 53 |

| | | | | | | | | 13 | | | |
|----|------|-----|-----|-----|----|----------------|---------|--------|---------|-------|--------|
| | ATOM | 85 | CG | GLN | 24 | 30. 8 | 17 -23 | 3. 603 | 70. 210 | 1. 00 | 37. 84 |
| | ATOM | 86 | CD | GLN | 24 | 31. 2 | 14 -25 | 5. 074 | 70. 266 | 1. 00 | 42. 36 |
| | ATOM | 87 | 0E1 | GLN | 24 | 31.8 | 02 -25 | 6. 601 | 69. 320 | 1. 00 | 43. 06 |
| | ATOM | 88 | NE2 | GLN | 24 | 30. 9 | 02 -25 | . 739 | 71. 375 | 1. 00 | 40. 61 |
| 5 | ATOM | 89 | C | GLN | 24 | 30. 3 | 35 -21 | . 233 | 67. 208 | 1. 00 | 31. 93 |
| | MOTA | 90 | 0 | GLN | 24 | 29. 5 | 08 -21 | . 320 | 66. 299 | 1. 00 | 30. 32 |
| | ATOM | 91 | N | LEU | 25 | 31. 54 | 48 -20 | . 717 | 67. 043 | 1. 00 | 31. 64 |
| | ATOM | 92 | CA | LEU | 25 | 32. 02 | 29 -20 | . 257 | 65. 751 | 1. 00 | 31. 85 |
| | ATOM | 93 | CB | LEU | 25 | 31. 8 | 76 –18 | . 742 | 65. 615 | 1. 00 | 31. 24 |
| 10 | ATOM | 94 | CG | LEU | 25 | 30. 44 | 41 -18 | . 211 | 65. 563 | 1. 00 | 29. 93 |
| | ATOM | 95 | CD1 | LEU | 25 | 30. 43 | 36 -16 | . 690 | 65. 710 | 1. 00 | 28. 63 |
| | ATOM | 96 | CD2 | LEU | 25 | 29. 80 |)1 -18 | . 640 | 64. 262 | 1. 00 | 27. 61 |
| | ATOM | 97 | C | LEU | 25 | 33. 50 | 02 -20 | . 635 | 65. 667 | 1. 00 | 33. 30 |
| | ATOM | 98 | 0 | LEU | 25 | 34. 29 | 98 -20 | . 218 | 66. 502 | 1. 00 | 33. 97 |
| 15 | ATOM | 99 | N | GLN | 26 | 33. 85 | 56 -21 | . 450 | 64. 679 | 1. 00 | 34. 57 |
| | ATOM | 100 | CA | GLN | 26 | 35. 2 4 | 14 -21. | . 860 | 64. 496 | 1. 00 | 36. 87 |
| | ATOM | 101 | CB | GLN | 26 | 35. 33 | 30 -23. | . 053 | 63. 540 | 1. 00 | 40. 20 |
| | ATOM | 102 | CG | GLN | 26 | 35. 10 |)5 -24. | . 414 | 64. 182 | 1. 00 | 46. 34 |
| | ATOM | 103 | CD | GLN | 26 | 33. 86 | 3 -24. | 462 | 65. 041 | 1. 00 | 48. 48 |
| 20 | ATOM | 104 | 0E1 | GLN | 26 | 33. 91 | 8 -24. | 229 | 66. 253 | 1. 00 | 49. 27 |
| | ATOM | 105 | NE2 | GLN | 26 | 32. 72 | 5 -24. | 757 | 64. 417 | 1. 00 | 51.72 |
| | ATOM | | C | GLN | 26 | 36. 02 | 24 –20. | 688 | 63. 910 | 1. 00 | 36. 49 |
| | ATOM | | 0 | GLN | 26 | 35. 43 | 0 -19. | 735 | 63. 403 | 1. 00 | 35. 76 |
| | ATOM | 108 | N | GLU | 27 | 37. 34 | 7 –20. | 761 | 63. 981 | 1. 00 | 35. 17 |
| 25 | ATOM | 109 | CA | GLU | 27 | 38. 18 | 1 -19. | 705 | 63. 441 | 1. 00 | 37. 77 |
| | MOTA | 110 | CB | GLU | 27 | 39. 65 | 8 -20. | 047 | 63. 627 | 1. 00 | 40. 11 |
| | ATOM | 111 | CG | GLU | 27 | 40. 59 | 6 -19. | 156 | 62. 831 | 1. 00 | 47. 14 |
| | ATOM | 112 | CD | GLU | 27 | 41. 75 | 4 -18. | 639 | 63. 662 | 1. 00 | 52. 56 |
| | MOTA | 113 | 0E1 | GLU | 27 | 41. 50 | 7 -17. | 808 | 64. 567 | 1. 00 | 54. 72 |

WO 03/097824 PCT/JP03/06054

- 20 -

| | | | . 20 | • | |
|----|----------|------------|------------------|---------|--------------|
| | ATOM 114 | 0E2 GLU 27 | 42. 906 -19. 067 | 63. 415 | 1. 00 54. 43 |
| | ATOM 115 | C GLU 27 | 37. 878 -19. 511 | 61. 961 | 1. 00 37. 80 |
| | ATOM 116 | 0 GLU 27 | 37. 915 -18. 392 | 61. 446 | 1. 00 37. 09 |
| | ATOM 117 | N GLU 28 | 37. 557 -20. 605 | 61. 282 | 1. 00 36. 94 |
| 5 | ATOM 118 | CA GLU 28 | 37. 261 -20. 535 | 59. 862 | 1. 00 36. 18 |
| | ATOM 119 | CB GLU 28 | 37. 175 -21. 939 | 59. 267 | 1. 00 37. 83 |
| | ATOM 120 | CG GLU 28 | 37. 826 -22. 039 | 57. 902 | 1. 00 41. 72 |
| | ATOM 121 | CD GLU 28 | 39. 154 -21. 287 | 57. 843 | 1. 00 44. 57 |
| | ATOM 122 | OE1 GLU 28 | 40. 033 -21. 531 | 58. 706 | 1. 00 46. 91 |
| 10 | ATOM 123 | OE2 GLU 28 | 39. 313 -20. 446 | 56. 933 | 1. 00 44. 10 |
| | ATOM 124 | C GLU 28 | 35. 973 -19. 779 | 59. 588 | 1. 00 34. 66 |
| | ATOM 125 | 0 GLU 28 | 35. 860 -19. 089 | 58. 575 | 1. 00 33. 91 |
| | ATOM 126 | N ASP 29 | 34. 994 -19. 926 | 60. 472 | 1. 00 32. 44 |
| | ATOM 127 | CA ASP 29 | 33. 738 -19. 219 | 60. 301 | 1. 00 32. 41 |
| 15 | ATOM 128 | CB ASP 29 | 32. 713 -19. 625 | 61. 370 | 1. 00 34. 13 |
| | ATOM 129 | CG ASP 29 | 32. 302 -21. 091 | 61. 285 | 1. 00 34. 13 |
| | ATOM 130 | OD1 ASP 29 | 32. 012 -21. 580 | 60. 173 | 1. 00 34. 03 |
| | ATOM 131 | OD2 ASP 29 | 32. 246 -21. 749 | 62. 347 | 1. 00 35. 16 |
| | ATOM 132 | C ASP 29 | 34. 054 -17. 728 | 60. 456 | 1. 00 31. 21 |
| 20 | ATOM 133 | 0 ASP 29 | 33. 542 -16. 895 | 59. 717 | 1. 00 29. 93 |
| | ATOM 134 | N LEU 30 | 34. 912 -17. 403 | 61. 419 | 1. 00 29. 60 |
| | ATOM 135 | CA LEU 30 | 35. 274 -16. 016 | 61. 674 | 1. 00 28. 38 |
| | ATOM 136 | CB LEU 30 | | 62. 964 | 1. 00 23. 67 |
| | | CG LEU 30 | 35. 435 -16. 298 | 64. 289 | 1. 00 23. 54 |
| 25 | ATOM 138 | | | 65. 433 | 1. 00 22. 55 |
| | | CD2 LEU 30 | 34. 038 -15. 674 | 64. 418 | 1. 00 24. 55 |
| | ATOM 140 | | 36. 032 -15. 390 | 60. 499 | 1. 00 29. 80 |
| | ATOM 141 | 0 LEU 30 | 35. 775 -14. 242 | 60. 139 | 1. 00 29. 56 |
| | ATOM 142 | N LYS 31 | 36. 963 -16. 131 | 59. 906 | 1. 00 29. 13 |

| | | | | | <i>u</i> 1 | | | |
|-----|----------|--------|-------|--------------|------------|---------|---------|----------|
| | ATOM 143 | CA L | YS 31 | 37. 704 -15 | 5. 609 | 58. 770 | 1. 00 | 30. 46 |
| | ATOM 144 | CB L | YS 31 | 38. 823 -16 | 5. 574 | 58. 365 | 1. 00 | 32. 24 |
| | ATOM 145 | CG L | YS 31 | 39. 970 -16 | 6. 653 | 59. 374 | 1. 00 | 36. 80 |
| | ATOM 146 | CD L | YS 31 | 41.091 -17 | . 577 | 58. 885 | 1. 00 | 40. 49 |
| . 5 | ATOM 147 | CE L | YS 31 | 42. 291 -17 | . 534 | 59. 829 | 1. 00 | 44. 52 |
| | ATOM 148 | NZ L | YS 31 | 43. 443 -18 | 369 | 59. 363 | 1. 00 | 47. 22 |
| | ATOM 149 | C L | YS 31 | 36. 746 -15 | . 391 | 57. 599 | 1. 00 | 31. 28 . |
| | ATOM 150 | 0 L | YS 31 | 36. 918 -14 | . 464 | 56. 816 | 1. 00 | 32. 79 |
| | ATOM 151 | N L | YS 32 | 35. 730 -16 | . 243 | 57. 486 | 1. 00 | 30. 96 |
| 10 | ATOM 152 | CA L | YS 32 | 34. 758 -16 | . 116 | 6. 406 | 1. 00 | 32. 66 |
| | ATOM 153 | CB L | 'S 32 | 33. 868 -17 | . 364 | 6. 324 | 1. 00 | 32. 27 |
| | ATOM 154 | CG L | rs 32 | 32. 921 -17 | . 362 | 55. 135 | 1. 00 | 34. 72 |
| | ATOM 155 | CD L | S 32 | 32. 203 -18 | . 701 5 | 4. 965 | 1. 00 | 39. 55 |
| | ATOM 156 | CE LY | 'S 32 | 31. 272 -18 | . 678 5 | 3. 745 | 1. 00 | 42. 65 |
| 15 | ATOM 157 | NZ LY | 'S 32 | 30. 699 -20. | . 026 5 | 3. 417 | 1. 00 | 42. 72 |
| | ATOM 158 | C LY | S 32 | 33. 890 -14. | . 868 5 | 6. 609 | 1. 00 | 32. 63 |
| | ATOM 159 | | S 32 | 33. 607 -14. | | 5. 652 | 1. 00 | 32. 25 |
| | ATOM 160 | | L 33 | 33. 463 -14. | 629 5 | 7. 847 | 1. 00 | 30. 17 |
| | ATOM 161 | | L `33 | 32. 654 -13. | | | 1. 00 | 29. 03 |
| 20 | ATOM 162 | | | 32. 154 -13. | | | 1. 00 | 30. 49 |
| | ATOM 163 | CG1 VA | L 33 | 31. 519 -12. | | | 1. 00 | 31. 03 |
| | ATOM 164 | CG2 VA | | 31. 130 -14. | 562 5 | 9. 815 | 1.00 | 32. 03 |
| | | | L 33 | | 226 5 | 7. 908 | 1. 00 | 26. 62 |
| | ATOM 166 | | L 33 | 33. 091 -11. | 237 5 | 7. 338 | 1.00 | 22. 25 |
| 25 | ATOM 167 | | T 34 | | | 8. 317 | 1.00 | 25. 50 |
| | ATOM 168 | CA ME | T 34 | 35. 750 -11. | 226 5 | 8. 142 | 1. 00 2 | 27. 22 |
| | ATOM 169 | CB ME | T 34 | 37. 108 -11. | 583 5 | 8. 748 | 1.00 2 | 24. 41 |
| | ATOM 170 | CG ME | T 34 | 38. 150 -10. | 512 5 | 8. 537 | 1. 00 2 | 26. 32 |
| | ATOM 171 | SD ME | Т 34 | 39. 793 -11. | 040 59 | 9. 074 | 1. 00 3 | 32. 95 |
| | | | | | | | | |

- 22 -

| | ATOM 172 | CE MET 34 | 40. 162 -12. 313 | 57. 821 | 1.00 30.64 |
|----|----------|------------|------------------|---------|--------------|
| | ATOM 173 | C MET 34 | 35. 927 -10. 879 | 56. 665 | 1. 00 29. 30 |
| | ATOM 174 | 0 MET 34 | 35. 850 -9. 717 | 56. 286 | 1. 00 29. 01 |
| | ATOM 175 | N ARG 35 | 36. 164 -11. 883 | 55. 827 | 1.00 30.96 |
| 5 | ATOM 176 | CA ARG 35 | 36. 340 -11. 621 | 54. 403 | 1. 00 32. 99 |
| | ATOM 177 | CB ARG 35 | 36. 664 -12. 913 | 53. 641 | 1. 00 34. 85 |
| | ATOM 178 | CG ARG 35 | 37. 948 -13. 585 | 54. 081 | 1. 00 38. 82 |
| | ATOM 179 | CD ARG 35 | 38. 377 -14. 682 | 53. 126 | 1. 00 43. 22 |
| | ATOM 180 | NE ARG 35 | 38. 963 -15. 791 | 53. 869 | 1. 00 47. 35 |
| 10 | ATOM 181 | CZ ARG 35 | 38. 260 -16. 801 | 54. 366 | 1. 00 47. 12 |
| | ATOM 182 | NH1 ARG 35 | 36. 946 -16. 850 | 54. 186 | 1. 00 48. 27 |
| | ATOM 183 | NH2 ARG 35 | 38. 868 -17. 746 | 55. 064 | 1. 00 50. 91 |
| | ATOM 184 | C ARG 35 | 35. 090 -10. 997 | 53. 797 | 1. 00 33. 31 |
| | ATOM 185 | 0 ARG 35 | 35. 178 -10. 089 | 52. 966 | 1. 00 33. 49 |
| 15 | ATOM 186 | N ARG 36 | 33. 926 -11. 493 | 54. 206 | 1. 00 32. 00 |
| | ATOM 187 | CA ARG 36 | 32. 673 -10. 982 | 53. 675 | 1. 00 31. 76 |
| | ATOM 188 | CB ARG 36 | 31. 511 -11. 857 | 54. 158 | 1. 00 29. 95 |
| | ATOM 189 | CG ARG 36 | 30. 191 -11. 607 | 53. 441 | 1. 00 31. 90 |
| | ATOM 190 | CD ARG 36 | 30. 386 -11. 434 | 51. 929 | 1. 00 33. 67 |
| 20 | ATOM 191 | NE ARG 36 | 29. 114 -11. 263 | 51. 230 | 1. 00 38. 02 |
| | ATOM 192 | CZ ARG 36 | 28. 229 -12. 238 | 51.018 | 1. 00 40. 67 |
| | ATOM 193 | NH1 ARG 36 | 28. 477 -13. 471 | 51. 447 | 1. 00 40. 50 |
| | ATOM 194 | NH2 ARG 36 | 27. 087 -11. 979 | 50. 382 | 1. 00 41. 02 |
| | ATOM 195 | C ARG 36 | 32. 459 -9. 510 | 54.060 | 1. 00 31. 54 |
| 25 | ATOM 196 | 0 ARG 36 | 31. 959 -8. 718 | 53. 260 | 1. 00 30. 75 |
| | ATOM 197 | N MET 37 | 32. 856 -9. 147 | 55. 276 | 1. 00 30. 98 |
| | ATOM 198 | CA MET 37 | 32. 720 -7. 774 | 55. 742 | 1. 00 30. 21 |
| | ATOM 199 | CB MET 37 | 33. 134 -7. 663 | 57. 208 | 1. 00 27. 60 |
| | ATOM 200 | CG MET 37 | 33. 102 -6. 240 | 57. 761 | 1. 00 27. 98 |
| | | | | | |

- 23 -

| | | | | | 40 | | |
|----|----------|-----|----------|---------|---------|---------|--------------|
| | ATOM 201 | SD | MET 37 | 31. 418 | -5. 613 | 57. 981 | 1. 00 30. 18 |
| | ATOM 202 | CE | MET 37 | 31. 115 | -6. 153 | 59. 683 | 1. 00 28. 30 |
| | ATOM 203 | C | MET 37 | 33. 598 | -6. 852 | 54. 892 | 1. 00 30. 32 |
| | ATOM 204 | 0 | MET 37 | 33. 162 | -5. 782 | 54. 479 | 1. 00 31. 66 |
| 5 | ATOM 205 | N | GLN 38 | 34. 835 | -7. 272 | 54. 642 | 1. 00 30. 60 |
| | ATOM 206 | CA | GLN 38 | 35. 774 | -6. 500 | 53. 829 | 1. 00 31. 68 |
| | ATOM 207 | CB | GLN 38 | 37. 126 | -7. 206 | 53. 750 | 1. 00 32. 18 |
| | ATOM 208 | CG | GLN 38 | 38. 051 | -6. 918 | 54. 898 | 1. 00 36. 36 |
| | ATOM 209 | CD | GLN 38 | 39. 318 | -7. 743 | 54. 831 | 1. 00 37. 65 |
| 10 | ATOM 210 | 0E1 | GLN 38 | 39. 352 | -8. 890 | 55. 275 | 1. 00 41. 25 |
| | ATOM 211 | NE2 | 2 GLN 38 | 40. 362 | -7. 170 | 54. 258 | 1. 00 39. 99 |
| | ATOM 212 | C | GLN 38 | 35. 241 | -6. 337 | 52. 419 | 1. 00 32. 20 |
| | ATOM 213 | 0 | GLN 38 | 35. 471 | -5. 318 | 51.769 | 1. 00 32. 83 |
| | ATOM 214 | N | LYS 39 | 34. 541 | -7. 360 | 51.947 | 1. 00 31. 94 |
| 15 | ATOM 215 | CA | LYS 39 | 33. 965 | -7. 343 | 50. 611 | 1. 00 33. 33 |
| | ATOM 216 | CB | LYS 39 | 33. 515 | -8. 754 | 50. 220 | 1. 00 34. 32 |
| | ATOM 217 | CG | LYS 39 | 33. 757 | -9. 105 | 48. 756 | 1. 00 41. 05 |
| | ATOM 218 | CD | LYS 39 | 32. 994 | -8. 183 | 47. 799 | 1. 00 43. 55 |
| | ATOM 219 | | LYS 39 | 33. 319 | -8. 502 | 46. 336 | 1. 00 47. 30 |
| 20 | ATOM 220 | NZ | LYS 39 | 32. 587 | -7. 625 | 45. 363 | 1. 00 48. 42 |
| | | C | | 32. 774 | -6. 378 | 50. 555 | 1. 00 32. 37 |
| | ATOM 222 | 0 | LYS 39 | 32. 578 | -5. 676 | 49. 564 | 1. 00 33. 02 |
| | ATOM 223 | N | GLU 40 | 31. 975 | -6. 342 | 51.613 | 1. 00 31. 82 |
| | ATOM 224 | CA | GLU 40 | 30. 831 | -5. 442 | 51.632 | 1. 00 33. 50 |
| 25 | ATOM 225 | CB | GLU 40 | 29. 845 | -5. 831 | 52. 737 | 1. 00 34. 39 |
| | ATOM 226 | CG | GLU 40 | 29. 159 | -7. 167 | 52. 507 | 1. 00 36. 32 |
| | ATOM 227 | CD | GLU 40 | 28. 562 | -7. 293 | 51. 112 | 1. 00 38. 53 |
| | ATOM 228 | 0E1 | GLU 40 | 27. 878 | -6. 350 | 50.660 | 1. 00 39. 61 |
| | ATOM 229 | 0E2 | GLU 40 | 28. 770 | -8. 342 | 50. 469 | 1. 00 38. 22 |

| | | | u 1 | | |
|----|----------|------------|-----------------|---------|--------------|
| | ATOM 230 | C GLU 40 | 31. 309 -4. 009 | 51. 833 | 1. 00 33. 20 |
| | ATOM 231 | 0 GLU 40 | 30. 691 -3. 072 | 51. 345 | 1. 00 33. 12 |
| | ATOM 232 | N MET 41 | 32. 409 -3. 844 | 52. 556 | 1. 00 33. 18 |
| | ATOM 233 | CA MET 41 | 32. 957 -2. 515 | 52. 783 | 1. 00 34. 90 |
| 5 | ATOM 234 | CB MET 41 | 34. 173 -2. 585 | 53. 706 | 1. 00 32. 91 |
| | ATOM 235 | CG MET 41 | 33. 838 -2. 927 | 55. 154 | 1. 00 34. 83 |
| | ATOM 236 | SD MET 41 | 35. 327 –2. 987 | 56. 170 | 1. 00 34. 41 |
| | ATOM 237 | CE MET 41 | 35. 747 -1. 216 | 56. 267 | 1. 00 36. 69 |
| | ATOM 238 | C MET 41 | 33. 368 -1. 941 | 51. 430 | 1. 00 36. 56 |
| 10 | ATOM 239 | 0 MET 41 | 33. 058 -0. 792 | 51. 108 | 1. 00 34. 98 |
| | ATOM 240 | N ASP 42 | 34. 054 -2. 758 | 50. 639 | 1. 00 36. 46 |
| | ATOM 241 | CA ASP 42 | 34. 508 -2. 346 | 49. 317 | 1. 00 38. 91 |
| | ATOM 242 | CB ASP 42 | 35. 318 -3. 470 | 48. 674 | 1. 00 42. 09 |
| | ATOM 243 | CG ASP 42 | 36. 130 -2. 999 | 47. 490 | 1. 00 43. 40 |
| 15 | ATOM 244 | OD1 ASP 42 | 37. 081 -2. 216 | 47. 705 | 1. 00 45. 67 |
| | ATOM 245 | OD2 ASP 42 | 35. 817 -3. 411 | 46. 350 | 1. 00 42. 51 |
| | ATOM 246 | C ASP 42 | 33. 311 -1. 990 | 48. 433 | 1. 00 38. 61 |
| | ATOM 247 | 0 ASP 42 | 33. 366 -1. 036 | 47. 656 | 1. 00 39. 03 |
| | ATOM 248 | | 32. 232 -2. 761 | | |
| 20 | | | 31. 012 -2. 524 | | |
| | | | 30. 037 -3. 688 | 47. 967 | 1. 00 33. 80 |
| | ATOM 251 | CG ARG 43 | 30. 324 -4. 890 | 47. 080 | 1. 00 34. 68 |
| | ATOM 252 | CD ARG 43 | 29. 654 -6. 163 | 47. 614 | 1. 00 34. 89 |
| | ATOM 253 | NE ARG 43 | 28. 232 -5. 997 | 47. 906 | 1. 00 35. 11 |
| 25 | ATOM 254 | CZ ARG 43 | 27. 296 -5. 729 | 46. 998 | 1. 00 37. 42 |
| | ATOM 255 | NH1 ARG 43 | 27. 620 -5. 589 | 45. 719 | 1. 00 39. 98 |
| | ATOM 256 | NH2 ARG 43 | 26. 028 -5. 615 | 47. 366 | 1. 00 36. 46 |
| | ATOM 257 | C ARG 43 | 30. 313 -1. 229 | 48. 193 | 1. 00 34. 64 |
| | ATOM 258 | 0 ARG 43 | 29. 712 -0. 550 | 47. 357 | 1. 00 35. 89 |
| | | | | | |

- 25 -

| | | | | - 25 | _ | • |
|----|------------|------------|---------|---------|---------|--------------|
| | ATOM 259 | N GLY 44 | 30. 382 | -0. 892 | 49. 475 | 1. 00 31. 21 |
| | ATOM 260 | CA GLY 44 | 29. 744 | 0. 318 | 49. 940 | 1. 00 31. 87 |
| | ATOM 261 | C GLY 44 | 30. 463 | 1. 579 | 49. 490 | 1. 00 33. 29 |
| | ATOM 262 | 0 GLY 44 | 29. 854 | 2. 645 | 49. 397 | 1. 00 31. 49 |
| 5 | ATOM 263 | N LEU 45 | 31. 756 | 1. 455 | 49. 200 | 1. 00 31. 44 |
| | ATOM 264 | CA LEU 45 | 32. 563 | 2. 595 | 48. 778 | 1. 00 32. 24 |
| | ATOM 265 | CB LEŲ 45 | 34. 033 | 2. 358 | 49. 129 | 1. 00 27. 43 |
| | ATOM 266 | CG LEU 45 | 34. 415 | 2. 487 | 50. 601 | 1. 00 29. 59 |
| | . ATOM 267 | CD1 LEU 45 | 35. 832 | 1. 992 | 50. 827 | 1. 00 30. 31 |
| 10 | ATOM 268 | CD2 LEU 45 | 34. 281 | 3. 941 | 51.022 | 1. 00 30. 45 |
| | ATOM 269 | C LEU 45 | 32. 455 | 2. 933 | 47. 294 | 1. 00 33. 00 |
| | ATOM 270 | 0 LEU 45 | 32. 537 | 4. 098 | 46. 924 | 1. 00 32. 78 |
| | ATOM 271 | N ARG 46 | 32. 277 | 1. 911 | 46. 460 | 1. 00 34. 18 |
| | ATOM 272 | CA ARG 46 | 32. 179 | 2. 074 | 45. 009 | 1. 00 34. 76 |
| 15 | ATOM 273 | CB ARG 46 | 32. 320 | 0. 714 | 44. 312 | 1. 00 36. 33 |
| | ATOM 274 | CG ARG 46 | 33. 519 | -0. 119 | 44. 756 | 1. 00 39. 02 |
| | ATOM 275 | CD ARG 46 | 34. 794 | 0. 267 | 44. 035 | 1. 00 43. 71 |
| | ATOM 276 | NE ARG 46 | 35. 913 | -0. 593 | 44. 431 | 1. 00 48. 60 |
| | ATOM 277 | CZ ARG 46 | 37. 142 | -0. 527 | 43. 915 | 1. 00 49. 59 |
| 20 | ATOM 278 | | | 0. 359 | 42. 969 | 1. 00 49. 57 |
| | ATOM 279 | NH2 ARG 46 | 38. 091 | -1. 344 | 44. 354 | 1. 00 50. 09 |
| | ATOM 280 | | 30. 856 | 2. 710 | 44. 587 | 1. 00 34. 95 |
| | ATOM 281 | 0 ARG 46 | 29. 785 | 2. 361 | 45. 091 | 1. 00 32. 49 |
| | ATOM 282 | N LEU 47 | 30. 935 | 3. 638 | 43. 644 | 1. 00 34. 90 |
| 25 | ATOM 283 | CA LEU 47 | 29. 741 | 4. 311 | 43. 162 | 1. 00 34. 40 |
| | ATOM 284 | CB LEU 47 | 30. 100 | 5. 297 | 42. 049 | 1. 00 34. 27 |
| | ATOM 285 | CG LEU 47 | 28. 929 | 6. 085 | 41. 447 | 1. 00 33. 85 |
| | ATOM 286 | CD1 LEU 47 | 28. 445 | 7. 144 | 42. 442 | 1. 00 31. 01 |
| | ATOM 287 | CD2 LEU 47 | 29. 381 | 6. 741 | 40. 144 | 1. 00 31. 08 |

| | | | | - 26 | · _ | |
|----------|----------|-------------|---------|---------|---------|--------------|
| | ATOM 28 | 8 C LEU 47 | 28. 727 | 3. 316 | 42. 625 | 1. 00 34. 52 |
| | ATOM 28 | 9 0 LEU 47 | 27. 535 | 3. 411 | 42. 922 | 1. 00 32. 39 |
| | ATOM 29 | 0 N GLU 48 | 29. 202 | 2. 353 | 41. 841 | 1. 00 34. 67 |
| | ATOM 29 | 1 CA GLU 48 | 28. 301 | 1. 378 | 41. 242 | 1. 00 36. 59 |
| 5 | ATOM 29 | 2 CB GLU 48 | 29. 010 | 0. 589 | 40. 134 | 1. 00 38. 07 |
| | ATOM 29 | G CG GLU 48 | 30. 205 | -0. 248 | 40. 562 | 1. 00 39. 26 |
| <u>.</u> | ATOM 294 | 1 CD GLU 48 | 31. 499 | 0. 534 | 40. 580 | 1. 00 40. 85 |
| | ATOM 298 | 0E1 GLU 48 | 32. 571 | -0. 106 | 40. 497 | 1. 00 44. 46 |
| | ATOM 296 | 0E2 GLU 48 | 31. 454 | 1. 779 | 40. 682 | 1. 00 38. 21 |
| 10 | ATOM 297 | C GLU 48 | 27. 600 | 0. 406 | 42. 188 | 1. 00 37. 46 |
| | ATOM 298 | 0 GLU 48 | 26. 654 | -0. 268 | 41. 778 | 1. 00 37. 82 |
| | ATOM 299 | N THR 49 | 28. 037 | 0. 321 | 43. 441 | 1. 00 36. 85 |
| | ATOM 300 | CA THR 49 | 27. 371 | -0. 591 | 44. 370 | 1. 00 36. 40 |
| | ATOM 301 | CB THR 49 | 28. 212 | -1. 855 | 44. 645 | 1. 00 34. 37 |
| 15 | ATOM 302 | OG1 THR 49 | 29. 554 | -1. 480 | 44. 969 | 1. 00 33. 33 |
| | ATOM 303 | CG2 THR 49 | 28. 215 | -2. 770 | 43. 437 | 1. 00 32. 44 |
| | ATOM 304 | C THR 49 | 27. 032 | 0. 037 | 45. 703 | 1. 00 38. 54 |
| | ATOM 305 | 0 THR 49 | 26. 536 | -0. 647 | 46. 599 | 1. 00 40. 86 |
| | ATOM 306 | N HIS 50 | 27. 272 | 1. 335 | 45. 842 | 1. 00 38. 89 |
| 20 | ATOM 307 | CA HIS 50 | 26. 994 | 1. 990 | 47. 115 | 1. 00 41. 74 |
| | ATOM 308 | CB HIS 50 | 27. 548 | 3. 422 | 47. 130 | 1. 00 44. 04 |
| | ATOM 309 | CG HIS 50 | 26. 666 | 4. 426 | 46. 451 | 1. 00 46. 35 |
| | ATOM 310 | CD2 HIS 50 | 25. 795 | 5. 331 | 46. 959 | 1. 00 48. 65 |
| | ATOM 311 | ND1 HIS 50 | 26. 607 | 4. 565 | 45. 081 | 1. 00 47. 18 |
| 25 | ATOM 312 | CE1 HIS 50 | 25. 738 | 5. 512 | 44. 772 | 1. 00 48. 13 |
| | ATOM 313 | NE2 HIS 50 | 25. 231 | 5. 993 | 45. 894 | 1. 00 49. 20 |
| | ATOM 314 | C HIS 50 | 25. 512 | 2. 030 | 47. 466 | 1. 00 42. 66 |
| | ATOM 315 | 0 HIS 50 | 25. 153 | 2. 046 | 48. 642 | 1. 00 42. 85 |
| | ATOM 316 | N GLU 51 | 24. 657 | 2. 034 | 46. 447 | 1. 00 43. 12 |

WO 03/097824 PCT/JP03/06054

- 27 -ATOM 317 CA GLU 51 23. 213 2. 120 46.645 1.00 44.07 ATOM 318 CB GLU 51 22. 555 2. 574 45. 329 1.00 44.83 ATOM 319 CG GLU 51 21.051 2. 824 45. 399 1. 00 46. 43 ATOM 320 CD GLU 51 20. 531 3. 691 44. 243 1. 00 48. 89 ATOM 321 5 0E1 GLU 51 20. 822 3. 385 43. 064 1. 00 46. 31 ATOM 322 0E2 GLU 51 19.821 4. 683 44. 522 1. 00 50. 83 ATOM 323 C **GLU 51** 22. 543 0.848 47. 179 1. 00 44. 27 ATOM 324 0 GLU 51 21.630 0. 925 48.000 1.00 45.14 ATOM 325 N. GLU 52 22. 991 -0.31746. 723 1. 00 44. 47 ATOM 326 10 CA GLU 52 22. 422 -1.58547. 178 1. 00 44. 81 ATOM 327 CB GLU 52 22. 199 -2.52145. 988 1. 00 47. 15 ATOM 328 CG GLU 52 23. 485 -2.92045. 264 1. 00 53. 66 ATOM 329 CD GLU 52 23. 698 -2.16443. 951 1. 00 57. 63 ATOM 330 OE1 GLU 52 23. 646 -0.90943. 953 1. 00 55. 90 15 ATOM 331 0E2 GLU 52 23. 925 -2.83542. 917 1. 00 57. 72 ATOM 332 C GLU 52 23. 313 -2.29748. 206 1. 00 42. 49 ATOM 333 0 **GLU 52** 23. 052 -3. 441 48. 575 1. 00 43. 45 ATOM 334 N ALA 53 24. 362 -1. 626 48. 666 1. 00 39. 72 ATOM 335 ALA 53 CA 25. 285 -2. 224 49. 628 1. 00 37. 01 ATOM 336 20 CB ALA 53 26. 589 -1. 438 49.645 1. 00 35. 23 ATOM 337 -2. 291 ALA 53 C 24. 700 51.038 1. 00 35. 27 ATOM 338 ALA 53 0 24. 125 -1.32151. 528 1. 00 34. 63 ATOM 339 N **SER 54** 24. 845 -3. 439 51. 689 1. 00 32. 88 ATOM 340 CA SER 54 24. 339 -3.59453. 052 1. 00 32. 06 ATOM 341 25 CB SER 54 24. 397 -5. 062 53. 476 1. 00 30. 23 ATOM 342 SER 54 0G 25. 694 -5. 576 53. 261 1. 00 35. 67 ATOM 343 SER 54 C 25. 188 -2.74153. 990 1. 00 28. 49 ATOM 344 SER 54 0 24. 682 -2.14754. 934 1. 00 29. 57 ATOM 345 N VAL 55 26. 485 -2. 684 53. 724 1. 00 28. 44

- 28 -

| | ATOM | 346 | CA | VAL | 55 | 27. 386 | -1. 876 | 54. 535 | 1. 00 28. 63 |
|----|------|-----|------|-----|----|---------|---------|---------|--------------|
| | ATOM | 347 | CB | VAL | 55 | 28. 737 | -2. 594 | 54. 726 | 1. 00 27. 89 |
| | ATOM | 348 | CG1 | VAL | 55 | 29. 660 | -1. 766 | 55. 599 | 1. 00 26. 89 |
| | ATOM | 349 | CG2 | VAL | 55 | 28. 497 | -3. 957 | 55. 365 | 1. 00 27. 94 |
| 5 | ATOM | 350 | C | VAL | 55 | 27. 559 | -0. 551 | 53. 788 | 1. 00 29. 80 |
| | ATOM | 351 | 0 | VAL | 55 | 28. 367 | -0. 430 | 52. 868 | 1. 00 28. 14 |
| | ATOM | 352 | N | LYS | 56 | 26. 787 | 0. 446 | 54. 205 | 1. 00 31. 68 |
| | ATOM | 353 | CA | LYS | 56 | 26. 788 | 1. 750 | 53. 550 | 1. 00 30. 06 |
| | ATOM | 354 | CB | LYS | 56 | 25. 727 | 2. 628 | 54. 203 | 1. 00 29. 96 |
| 10 | ATOM | 355 | CG | LYS | 56 | 24. 312 | 2. 124 | 53. 933 | 1. 00 29. 47 |
| | ATOM | 356 | CD | LYS | 56 | 23. 279 | 2. 935 | 54. 689 | 1. 00 31. 68 |
| | ATOM | 357 | CE - | LYS | 56 | 23. 417 | 2. 767 | 56. 196 | 1. 00 30. 78 |
| | ATOM | 358 | NZ | LYS | 56 | 22. 911 | 1. 428 | 56. 648 | 1. 00 36. 66 |
| | ATOM | 359 | C | LYS | 56 | 28. 087 | 2. 535 | 53. 374 | 1. 00 28. 33 |
| 15 | ATOM | 360 | 0 | LYS | 56 | 28. 222 | 3. 256 | 52. 388 | 1. 00 30. 83 |
| | ATOM | 361 | N | MET | 57 | 29. 044 | 2. 410 | 54. 287 | 1. 00 25. 97 |
| | ATOM | 362 | CA | MET | 57 | 30. 299 | 3. 149 | 54. 137 | 1. 00 23. 92 |
| | ATOM | 363 | CB | MET | 57 | 31. 098 | 2. 577 | 52. 964 | 1. 00 24. 05 |
| | ATOM | 364 | CG | MET | 57 | 31. 383 | 1. 078 | 53. 075 | 1. 00 27. 54 |
| 20 | ATOM | 365 | SD | MET | 57 | 32. 303 | 0. 659 | 54. 580 | 1. 00 26. 48 |
| | ATOM | 366 | CE | MET | 57 | 33. 991 | 1. 127 | 54. 113 | 1. 00 21. 76 |
| | MOTA | 367 | C | MET | 57 | 30. 006 | 4. 643 | 53. 887 | 1. 00 26. 44 |
| | MOTA | 368 | 0 | MET | 57 | 30. 460 | 5. 237 | 52. 903 | 1. 00 24. 39 |
| | ATOM | 369 | N | LEU | 58 | 29. 250 | 5. 235 | 54. 803 | 1. 00 26. 42 |
| 25 | ATOM | 370 | CA | LEU | 58 | 28. 843 | 6. 630 | 54. 713 | 1. 00 26. 83 |
| | ATOM | 371 | CB | LEU | 58 | 27. 684 | 6. 884 | 55. 677 | 1. 00 24. 27 |
| | ATOM | 372 | CG | LEU | 58 | 26. 440 | 6. 043 | 55. 386 | 1. 00 30. 26 |
| | ATOM | 373 | CD1 | LEU | 58 | 25. 401 | 6. 250 | 56. 473 | 1. 00 28. 51 |
| | ATOM | 374 | CD2 | LEU | 58 | 25. 874 | 6. 430 | 54. 016 | 1. 00 31. 10 |

10

15

20

25

ATOM 403 N

VAL 62

34. 407

14. 407

57. 875

1. 00 36. 47

- 29 -ATOM 375 C LEU 58 29. 932 7. 665 54. 965 1. 00 25. 48 ATOM 376 0 LEU 58 30. 495 7. 742 56. 053 1. 00 25. 30 ATOM 377 PRO 59 N 30. 242 8. 476 53. 946 1.00 24.56 ATOM 378 CD PRO 59 29.764 8. 341 52. 557 1.00 24.76 ATOM 379 CA PRO 59 31. 262 9. 528 54.063 1.00 26.48 ATOM 380 CB PRO 59 31. 217 10. 196 52. 686 1. 00 26. 76 ATOM 381 CG PRO 59 30.865 9.036 51. 769 1. 00 26. 41 ATOM 382 PRO 59 C 30.820 55. 190 10. 478 1.00 26.49 ATOM 383 0 PRO 59 29.656 10.863 55. 239 1. 00 28. 20 ATOM 384 N THR 60 31.728 10.845 56.092 1.00 27.28 ATOM 385 CA THR 60 31. 372 11. 720 57. 220 1. 00 27. 77 ATOM 386 CB THR 60 31. 994 11. 217 58. 544 1. 00 24. 87 ATOM 387 OG1 THR 60 33. 400 11. 482 58. 536 1.00 22.66 ATOM 388 CG2 THR 60 31.767 9.713 58. 726 1.00 28.80 ATOM 389 С THR 60 31. 800 13. 196 57. 085 1. 00 30. 72 ATOM 390 0 THR 60 31. 405 14. 041 57. 897 1.00 29.67 ATOM 391 N TYR 61 32. 623 13. 485 56.084 1. 00 30. 13 ATOM 392 CA TYR 61 33. 144 14. 824 55. 844 1.00 33.87 ATOM 393 TYR 61 CB 32. 005 15. 837 55. 684 1. 00 32. 96 ATOM 394 CG TYR 61 31. 409 54. 298 15. 730 1. 00 35. 37 ATOM 395 CD1 TYR 61 32. 084 16. 251 53. 192 1.00 36.43 ATOM 396 CE1 TYR 61 31. 621 16.036 51.890 1.00 34.05 ATOM 397 CD2 TYR 61 30. 244 14. 995 54.068 1.00 34.99 ATOM 398 CE2 TYR 61 29. 778 14. 772 52. 768 1. 00 33. 96 ATOM 399 CZTYR 61 30. 475 15. 294 51.689 1. 00 33. 72 ATOM 400 TYR 61 OH 30. 039 15.064 50. 402 1.00 37.69 ATOM 401 C TYR 61 34. 156 15. 264 56.890 1. 00 34. 78 ATOM 402 0 TYR 61 34. 712 16. 357 56.806 1.00 34.09

| | | | | | 00 | | • |
|----|----------|---------|------|---------|---------|---------|--------------|
| | ATOM 404 | CA VA | L 62 | 35. 426 | 14. 713 | 58. 869 | 1. 00 37. 40 |
| | ATOM 405 | CB VA | L 62 | 35. 283 | 13. 825 | 60. 116 | 1. 00 37. 42 |
| | ATOM 406 | CG1 VA | L 62 | 36. 410 | 14. 107 | 61.089 | 1. 00 32. 97 |
| | ATOM 407 | CG2 VA | L 62 | 33. 937 | 14. 073 | 60. 774 | 1. 00 36. 34 |
| 5 | ATOM 408 | C VA | L 62 | 36. 695 | 14. 335 | 58. 104 | 1. 00 41. 04 |
| | ATOM 409 | 0 VA | L 62 | 36. 944 | 13. 153 | 57. 865 | 1. 00 40. 85 |
| | ATOM 410 | N AR | G 63 | 37. 475 | 15. 331 | 57. 692 | 1. 00 43. 48 |
| | ATOM 411 | CA AR | G 63 | 38. 682 | 15. 070 | 56. 909 | 1. 00 48. 27 |
| | ATOM 412 | CB AR | G 63 | 38. 843 | 16. 126 | 55. 814 | 1. 00 47. 25 |
| 10 | ATOM 413 | CG AR | G 63 | 37. 735 | 16. 112 | 54. 783 | 1. 00 49. 66 |
| | ATOM 414 | CD ARC | 63 | 37. 648 | 17. 447 | 54.061 | 1. 00 50. 62 |
| | ATOM 415 | NE ARO | 63 | 36. 482 | 17. 523 | 53. 185 | 1. 00 51. 28 |
| | ATOM 416 | CZ ARO | 63 | 36. 405 | 16. 961 | 51. 982 | 1. 00 50. 52 |
| | ATOM 417 | NH1 ARC | 63 | 37. 430 | 16. 274 | 51. 492 | 1. 00 48. 44 |
| 15 | ATOM 418 | NH2 ARC | 63 | 35. 295 | 17. 089 | 51. 268 | 1. 00 49. 50 |
| | ATOM 419 | C ARC | 63 | 39. 952 | 15. 006 | 57. 728 | 1. 00 50. 30 |
| | ATOM 420 | 0 ARG | 63 | 39. 998 | 15. 478 | 58. 860 | 1. 00 49. 69 |
| | ATOM 421 | n ser | 64 | 40. 987 | 14. 431 | 57. 128 | 1. 00 54. 64 |
| | ATOM 422 | CA SER | 64 | 42. 276 | 14. 280 | 57. 783 | 1. 00 60. 87 |
| 20 | ATOM 423 | CB SER | 64 | 43. 315 | 13. 760 | 56. 794 | 1. 00 60. 13 |
| | ATOM 424 | OG SER | 64 | 44. 492 | 13. 381 | 57. 481 | 1. 00 62. 83 |
| | ATOM 425 | C SER | 64 | 42. 760 | 15. 583 | 58. 398 | 1. 00 65. 69 |
| • | ATOM 426 | 0 SER | 64 | 42. 952 | 16. 584 | 57. 703 | 1. 00 65. 99 |
| | ATOM 427 | N THR | 65 | 42. 961 | 15. 530 | 59. 714 | 1. 00 71. 92 |
| 25 | ATOM 428 | CA THR | 65 | 43. 402 | 16. 649 | 60. 545 | 1. 00 77. 78 |
| | ATOM 429 | CB THR | 65 | 44. 529 | 16. 194 | 61. 524 | 1. 00 78. 35 |
| | ATOM 430 | OG1 THR | 65 | 44. 959 | 17. 309 | 62. 317 | 1. 00 79. 07 |
| | ATOM 431 | CG2 THR | 65 | 45. 714 | 15. 611 | 60. 757 | 1. 00 79. 19 |
| | ATOM 432 | C THR | 65 | 43. 839 | 17. 925 | 59. 817 | 1. 00 80. 90 |
| | | | | | | | |

| | | | | | 01 | | |
|----|----------|-----|--------|---------|---------|---------|--------------|
| | ATOM 433 | 0 | THR 65 | 45. 033 | 18. 188 | 59. 654 | 1. 00 80. 93 |
| | ATOM 434 | N | PRO 66 | 42. 863 | 18. 732 | 59. 364 | 1. 00 83. 72 |
| | ATOM 435 | CD | PRO 66 | 41. 410 | 18. 469 | 59. 372 | 1. 00 84. 56 |
| | ATOM 436 | CA | PRO 66 | 43. 162 | 19. 983 | 58. 661 | 1. 00 85. 58 |
| 5 | ATOM 437 | CB | PRO 66 | 41. 871 | 20. 254 | 57. 897 | 1. 00 85. 53 |
| | ATOM 438 | CG | PRO 66 | 40. 827 | 19. 776 | 58. 864 | 1. 00 85. 36 |
| | ATOM 439 | C | PRO 66 | 43. 468 | 21. 057 | 59. 710 | 1. 00 87. 07 |
| | ATOM 440 | 0 | PRO 66 | 42. 581 | 21. 812 | 60. 119 | 1. 00 87. 87 |
| | ATOM 441 | N | GLU 67 | 44. 726 | 21. 109 | 60. 144 | 1. 00 87. 71 |
| 10 | ATOM 442 | CA | GLU 67 | 45. 162 | 22. 055 | 61. 169 | 1. 00 87. 66 |
| | ATOM 443 | CB | GLU 67 | 46. 683 | 22. 238 | 61. 110 | 1. 00 88. 42 |
| | ATOM 444 | CG | GLU 67 | 47. 283 | 22. 824 | 62. 384 | 1. 00 89. 15 |
| | ATOM 445 | CD | GLU 67 | 46. 871 | 22. 058 | 63. 636 | 1. 00 89. 71 |
| , | ATOM 446 | 0E1 | GLU 67 | 45. 689 | 22. 150 | 64. 037 | 1. 00 89. 95 |
| 15 | ATOM 447 | 0E2 | GLU 67 | 47. 728 | 21. 359 | 64. 217 | 1. 00 89. 51 |
| | ATOM 448 | С | GLU 67 | 44. 463 | 23. 413 | 61.095 | 1. 00 86. 97 |
| | ATOM 449 | 0 | GLU 67 | 44. 203 | 23. 944 | 60. 013 | 1. 00 86. 95 |
| | ATOM 450 | N | GLY 68 | 44. 160 | 23. 962 | 62. 266 | 1. 00 85. 72 |
| | ATOM 451 | CA | GLY 68 | 43. 475 | 25. 237 | 62. 344 | 1. 00 83. 56 |
| 20 | | C | GLY 68 | 42. 274 | 25. 073 | 63. 251 | 1. 00 82. 01 |
| | ATOM 453 | 0 | GLY 68 | 41. 136 | 24. 970 | 62. 784 | 1. 00 82. 39 |
| | ATOM 454 | N | SER 69 | 42. 530 | 25. 038 | 64. 555 | 1. 00 79. 39 |
| | ATOM 455 | CA | SER 69 | 41. 469 | 24. 869 | 65. 537 | 1. 00 77. 31 |
| | ATOM 456 | CB | SER 69 | 41. 855 | 23. 784 | 66. 542 | 1. 00 77. 69 |
| 25 | ATOM 457 | 0G | SER 69 | 40. 877 | 23. 677 | 67. 561 | 1. 00 78. 20 |
| | ATOM 458 | C | SER 69 | 41. 118 | 26. 143 | 66. 294 | 1. 00 75. 21 |
| | ATOM 459 | 0 | SER 69 | 41. 993 | 26. 857 | 66. 784 | 1. 00 74. 23 |
| | ATOM 460 | N | GLU 70 | 39. 822 | 26. 413 | 66. 386 | 1. 00 73. 26 |
| | ATOM 461 | CA | GLU 70 | 39. 328 | 27. 581 | 67. 096 | 1. 00 71. 89 |
| | | | | | | | |

- 32 -

| | | | | 0 2 | | |
|----|----------|------------|---------|---------|----------------------|--|
| | ATOM 462 | CB GLU 70 | 38. 004 | 28. 042 | 66. 482 1. 00 73. 40 | |
| | ATOM 463 | CG GLU 70 | 37. 897 | 29. 544 | 66. 297 1. 00 77. 84 | |
| | ATOM 464 | CD GLU 70 | 38. 900 | 30. 073 | 65. 285 1. 00 80. 27 | |
| | ATOM 465 | OE1 GLU 70 | 38. 763 | 29. 757 | 64. 082 1. 00 81. 41 | |
| 5 | ATOM 466 | 0E2 GLU 70 | 39. 830 | 30. 801 | 65. 692 1. 00 81. 33 | |
| | ATOM 467 | C GLU 70 | 39. 107 | 27. 144 | 68. 543 1. 00 69. 48 | |
| | ATOM 468 | 0 GLU 70 | 38. 409 | 26. 163 | 68. 789 1. 00 69. 73 | |
| | ATOM 469 | N VAL 71 | 39. 701 | 27. 853 | 69. 499 1. 00 65. 92 | |
| | ATOM 470 | CA VAL 71 | 39. 536 | 27. 490 | 70. 904 1. 00 62. 64 | |
| 10 | ATOM 471 | CB VAL 71 | 40. 760 | 27. 909 | 71. 746 1. 00 61. 59 | |
| | ATOM 472 | CG1 VAL 71 | 41. 993 | 27. 156 | 71. 275 1. 00 61. 91 | |
| | ATOM 473 | CG2 VAL 71 | 40. 979 | 29. 406 | 71. 642 1. 00 61. 78 | |
| | ATOM 474 | C VAL 71 | 38. 278 | 28. 105 | 71. 510 1. 00 61. 05 | |
| | ATOM 475 | 0 VAL 71 | 37. 608 | 28. 919 | 70. 877 1. 00 61. 02 | |
| 15 | ATOM 476 | N GLY 72 | 37. 952 | 27. 700 | 72. 734 1. 00 59. 60 | |
| | ATOM 477 | CA GLY 72 | 36. 769 | 28. 225 | 73. 390 1. 00 58. 10 | |
| | ATOM 478 | C GLY 72 | 35. 841 | 27. 169 | 73. 967 1. 00 57. 74 | |
| | ATOM 479 | 0 GLY 72 | 36. 178 | 25. 982 | 74. 006 1. 00 58. 27 | |
| | ATOM 480 | N ASP 73 | 34. 664 | 27. 607 | 74. 410 1. 00 55. 55 | |
| 20 | | CA ASP 73 | 33. 663 | 26. 724 | 75. 003 1. 00 54. 21 | |
| | | CB ASP 73 | 32. 973 | 27. 426 | 76. 181 1. 00 57. 20 | |
| | ATOM 483 | CG ASP 73 | 33. 846 | 27. 496 | 77. 424 1. 00 59. 78 | |
| | ATOM 484 | OD1 ASP 73 | 35. 046 | 27. 830 | 77. 299 1. 00 61. 37 | |
| | ATOM 485 | OD2 ASP 73 | 33. 324 | 27. 225 | 78. 529 1. 00 60. 87 | |
| 25 | ATOM 486 | C ASP 73 | 32. 599 | 26. 310 | 73. 994 1. 00 52. 36 | |
| | ATOM 487 | 0 ASP 73 | 31. 936 | 27. 161 | 73. 406 1. 00 52. 44 | |
| | ATOM 488 | N PHE 74 | 32. 424 | 25. 005 | 73. 800 1. 00 49. 73 | |
| | ATOM 489 | CA PHE 74 | 31. 412 | 24. 519 | 72. 866 1. 00 46. 98 | |
| | ATOM 490 | CB PHE 74 | 32. 019 | 23. 571 | 71. 837 1. 00 46. 41 | |
| | | | | | | |

| | | | ~ ~ | | |
|----|----------|------------|-------------------------------|-----------|--------------|
| | ATOM 491 | CG PHE 74 | 33. 117 24. 179 | 9 71.030 | 1. 00 47. 09 |
| | ATOM 492 | CD1 PHE 74 | 34. 335 24. 492 | 2 71.618 | 1. 00 47. 62 |
| | ATOM 493 | CD2 PHE 74 | 32. 930 24. 452 | 2 69. 681 | 1. 00 47. 01 |
| | ATOM 494 | CE1 PHE 74 | 35. 359 25. 07 | 1 70. 874 | 1. 00 49. 47 |
| 5 | ATOM 495 | CE2 PHE 74 | 33. 943 25. 031 | 68. 924 | 1. 00 48. 12 |
| | ATOM 496 | CZ PHE 74 | 35. 161 25. 342 | 69. 520 | 1. 00 48. 82 |
| | ATOM 497 | C PHE 74 | 30. 316 23. 783 | 73. 601 | 1. 00 45. 68 |
| | ATOM 498 | 0 PHE 74 | 30. 485 23. 382 | 74. 745 | 1. 00 46. 35 |
| | ATOM 499 | N LEU 75 | 29. 185 23. 615 | 72. 932 | 1. 00 45. 12 |
| 10 | ATOM 500 | CA LEU 75 | 28. 064 22. 895 | 73. 501 | 1. 00 44. 80 |
| | ATOM 501 | CB LEU 75 | 26. 769 23. 686 | 73. 333 | 1. 00 43. 29 |
| | ATOM 502 | CG LEU 75 | 25. 535 23. 023 | 73. 959 | 1. 00 45. 05 |
| | ATOM 503 | CD1 LEU 75 | 25. 529 23. 278 | 75. 466 | 1. 00 41. 53 |
| | ATOM 504 | CD2 LEU 75 | 24. 259 23. 571 | 73. 326 | 1. 00 43. 45 |
| 15 | ATOM 505 | C LEU 75 | 27. 971 21. 598 | 72. 708 | 1. 00 46. 04 |
| | ATOM 506 | 0 LEU 75 | 28. 087 21. 611 | 71. 479 | 1. 00 46. 97 |
| | ATOM 507 | | 27. 770 20. 484 | 73. 405 | 1. 00 45. 48 |
| | ATOM 508 | CA SER 76 | 27. 664 19. 189 | 72. 744 | 1. 00 43. 73 |
| | ATOM 509 | | 28. 837 18. 295 | | |
| 20 | ATOM 510 | | 30. 040 18. 741 | | |
| | | | 26. 361 18. 469 | 73. 051 | 1. 00 41. 60 |
| | | | 26. 026 18. 242 | 74. 209 | 1. 00 40. 88 |
| | ATOM 513 | N LEU 77 | 25. 617 18. 130 | 72. 007 | 1. 00 41. 06 |
| | ATOM 514 | CA LEU 77 | 24. 369 17. 397 | 72. 175 | 1. 00 43. 50 |
| 25 | ATOM 515 | CB LEU 77 | 23. 281 17. 918 | 71. 225 | 1. 00 43. 84 |
| | ATOM 516 | CG LEU 77 | 22. 750 19. 346 | 71. 401 | 1. 00 45. 70 |
| | ATOM 517 | CD1 LEU 77 | 21. 587 19. 577 | 70. 442 | 1. 00 45. 96 |
| | ATOM 518 | CD2 LEU 77 | 22. 284 19. 550 | 72. 835 | 1. 00 46. 75 |
| | ATOM 519 | C LEU 77 | 24. 662 15. 933 | 71.851 | 1. 00 43. 78 |

| | | | | | - 54 | _ | |
|----|----------|------|--------|-----------|---------|---------|--------------|
| | ATOM 520 | 0 | LEU 7 | 7 25. 529 | 15. 635 | 71. 026 | 1. 00 43. 07 |
| | ATOM 521 | N | ASP 7 | 8 23. 946 | 15. 021 | 72. 496 | 1. 00 44. 50 |
| | ATOM 522 | CA | ASP 7 | 8 24. 151 | 13. 604 | 72. 244 | 1. 00 44. 82 |
| | ATOM 523 | CB | ASP 7 | 8 25. 126 | 13. 026 | 73. 271 | 1. 00 44. 71 |
| 5 | ATOM 524 | CG | ASP 7 | 8 25. 597 | 11. 628 | 72. 905 | 1. 00 45. 55 |
| | ATOM 525 | 0D1 | ASP 7 | 3 24. 738 | 10. 750 | 72. 672 | 1. 00 41. 76 |
| | ATOM 526 | 0D2 | ASP 7 | 26. 828 | 11. 410 | 72. 853 | 1. 00 45. 32 |
| | ATOM 527 | C | ASP 7 | 3 22. 838 | 12. 829 | 72. 276 | 1. 00 44. 74 |
| | ATOM 528 | 0 | ASP 78 | 3 22. 245 | 12. 633 | 73. 333 | 1. 00 45. 25 |
| 10 | ATOM 529 | N | LEU 79 | 22. 385 | 12. 398 | 71. 107 | 1. 00 45. 72 |
| | ATOM 530 | CA | LEU 79 | 21. 154 | 11. 630 | 70. 994 | 1. 00 47. 25 |
| | ATOM 531 | CB | LEU 79 | 20. 137 | 12. 351 | 70. 116 | 1. 00 45. 37 |
| | ATOM 532 | CG | LEU 79 | 18. 865 | 11. 530 | 69. 915 | 1. 00 43. 65 |
| | ATOM 533 | CD1 | LEU 79 | 18. 067 | 11. 553 | 71. 200 | 1. 00 46. 42 |
| 15 | ATOM 534 | CD2 | LEU 79 | 18. 045 | 12. 086 | 68. 777 | 1. 00 43. 81 |
| | ATOM 535 | C | LEU 79 | 21. 491 | 10. 295 | 70. 354 | 1. 00 49. 50 |
| | ATOM 536 | 0 | LEU 79 | 22. 073 | 10. 249 | 69. 274 | 1. 00 49. 35 |
| | ATOM 537 | N | GLY 80 | 21. 123 | 9. 207 | 71.016 | 1. 00 52. 24 |
| | ATOM 538 | CA | GLY 80 | 21. 421 | 7. 902 | 70. 466 | 1. 00 56. 31 |
| 20 | ATOM 539 | C | GLY 80 | 20. 965 | 6. 833 | 71. 420 | 1. 00 59. 13 |
| | ATOM 540 | 0 | GLY 80 | 20. 278 | 5. 896 | 71. 027 | 1. 00 60. 86 |
| | ATOM 541 | N | GLY 81 | 21. 360 | 6. 966 | 72. 679 | 1. 00 62. 30 |
| | ATOM 542 | CA | GLY 81 | 20. 940 | 6. 002 | 73. 674 | 1. 00 65. 60 |
| | ATOM 543 | C | GLY 81 | 19. 551 | 6. 395 | 74. 137 | 1. 00 67. 84 |
| 25 | ATOM 544 | 0 | GLY 81 | 18. 936 | 7. 301 | 73. 564 | 1. 00 69. 00 |
| | ATOM 545 | N | THR 82 | 19. 047 | 5. 722 | 75. 165 | 1. 00 69. 33 |
| | ATOM 546 | CA . | THR 82 | 17. 726 | 6. 037 | 75. 695 | 1. 00 70. 36 |
| | ATOM 547 | CB | THR 82 | 17. 110 | 4. 824 | 76. 418 | 1. 00 71. 43 |
| | ATOM 548 | 0G1 | THR 82 | 18. 032 | 4. 332 | 77. 398 | 1. 00 71. 60 |

- 35 -

| | | | | - 35 | - | |
|----|----------|--------------|---------|---------|---------|--------------|
| | ATOM 54 | 9 CG2 THR 82 | 16. 784 | 3. 716 | 75. 420 | 1. 00 71. 87 |
| | ATOM 55 | O C THR 82 | 17. 846 | 7. 196 | 76. 679 | 1. 00 70. 10 |
| | ATOM 55 | 1 0 THR 82 | 16. 933 | 7. 458 | 77. 464 | 1. 00 71. 18 |
| | ATOM 55 | 2 N ASN 83 | 18. 981 | 7. 887 | 76. 625 | 1. 00 69. 08 |
| 5 | ATOM 55 | CA ASN 83 | 19. 232 | 9. 017 | 77. 508 | 1. 00 68. 14 |
| | ATOM 554 | 4 CB ASN 83 | 20. 161 | 8. 584 | 78. 646 | 1. 00 69. 98 |
| | ATOM 558 | G CG ASN 83 | 19. 862 | 9. 300 | 79. 948 | 1. 00 70. 80 |
| | ATOM 556 | OD1 ASN 83 | 20. 627 | 9. 213 | 80. 909 | 1. 00 71. 46 |
| | ATOM 557 | ND2 ASN 83 | 18. 739 | 10. 004 | 79. 990 | 1. 00 72. 56 |
| 10 | ATOM 558 | C ASN 83 | 19. 866 | 10. 177 | 76. 738 | 1. 00 66. 16 |
| | ATOM 559 | 0 ASN 83 | 21.050 | 10. 136 | 76. 407 | 1. 00 66. 52 |
| | ATOM 560 | N PHE 84 | 19. 073 | 11. 203 | 76. 447 | 1. 00 63. 41 |
| | ATOM 561 | CA PHE 84 | 19. 567 | 12. 375 | 75. 728 | 1. 00 60. 93 |
| | ATOM 562 | CB PHE 84 | 18. 398 | 13. 227 | 75. 241 | 1. 00 61. 87 |
| 15 | ATOM 563 | CG PHE 84 | 18. 817 | 14. 477 | 74. 528 | 1. 00 63. 55 |
| | ATOM 564 | CD1 PHE 84 | 18. 419 | 15. 724 | 74. 993 | 1. 00 63. 38 |
| | ATOM 565 | | 19. 599 | 14. 409 | 73. 381 | 1. 00 64. 28 |
| | ATOM 566 | CE1 PHE 84 | 18. 793 | 16. 888 | 74. 325 | 1. 00 64. 07 |
| | ATOM 567 | CE2 PHE 84 | 19. 979 | 15. 568 | 72. 705 | 1. 00 65. 31 |
| 20 | ATOM 568 | CZ PHE 84 | 19. 574 | 16. 810 | 73. 179 | 1. 00 64. 75 |
| | ATOM 569 | C PHE 84 | 20. 442 | 13. 206 | 76. 658 | 1. 00 59. 07 |
| | ATOM 570 | 0 PHE 84 | 20. 011 | 13. 582 | 77. 744 | 1. 00 59. 19 |
| | ATOM 571 | N ARG 85 | 21. 665 | 13. 500 | 76. 232 | 1. 00 57. 25 |
| | ATOM 572 | | 22. 583 | 14. 272 | 77. 064 | 1. 00 56. 05 |
| 25 | ATOM 573 | | 23. 857 | 13. 467 | 77. 344 | 1. 00 56. 68 |
| | ATOM 574 | CG ARG 85 | 23. 605 | 12. 044 | 77. 828 | 1. 00 58. 78 |
| | ATOM 575 | CD ARG 85 | 24. 896 | 11. 367 | 78. 267 | 1. 00 59. 39 |
| | ATOM 576 | NE ARG 85 | 25. 908 | 11. 348 | 77. 213 | 1. 00 59. 87 |
| | ATOM 577 | CZ ARG 85 | 27. 068 | 11. 994 | 77. 282 | 1. 00 60. 09 |

| 4 mont = = = | | | | | |
|--------------|--|---|---|---|---------------------|
| | | | | | |
| ATOM 579 | NH2 ARG 85 | 27. 931 | 11. 920 | 76. 277 | 1. 00 60. 92 |
| ATOM 580 | C ARG 85 | 22. 966 | 15. 602 | 76. 433 | 1. 00 55. 07 |
| ATOM 581 | 0 ARG 85 | 23. 038 | 15. 725 | 75. 209 | 1. 00 54. 93 |
| ATOM 582 | N VAL 86 | 23. 211 | 16. 593 | 77. 288 | 1. 00 53. 13 |
| ATOM 583 | CA VAL 86 | 23. 598 | 17. 935 | 76. 861 | 1. 00 51. 01 |
| ATOM 584 | CB VAL 86 | 22. 425 | 18. 939 | 77. 003 | 1. 00 51. 19 |
| ATOM 585 | CG1 VAL 86 | 22. 851 | 20. 313 | 76. 509 | 1. 00 51. 39 |
| ATOM 586 | CG2 VAL 86 | 21. 216 | 18. 446 | 76. 225 | 1. 00 50. 96 |
| ATOM 587 | C VAL 86 | 24. 734 | 18. 381 | 77. 767 | 1. 00 49. 34 |
| ATOM 588 | 0 VAL 86 | 24. 613 | 18. 316 | 78. 989 | 1. 00 48. 07 |
| ATOM 589 | N MET 87 | 25. 834 | 18. 835 | 77. 178 | 1. 00 49. 52 |
| ATOM 590 | CA MET 87 | 26. 970 | 19. 260 | 77. 981 | 1. 00 50. 78 |
| ATOM 591 | CB MET 87 | 27. 864 | 18. 054 | 78. 284 | 1. 00 52. 70 |
| ATOM 592 | CG MET 87 | 28. 572 | 7. 461 | 77. 072 | 1. 00 54. 49 |
| ATOM 593 | SD MET 87 | 29. 005 1 | 5. 694 | 77. 269 | 1. 00 53. 62 |
| ATOM 594 | CE MET 87 | 27. 839 1 | 4. 951 | 76. 090 | 1. 00 51. 63 |
| ATOM 595 | C MET 87 | 27. 800 2 | 0. 363 | 77. 348 | 1. 00 50. 56 |
| ATOM 596 | 0 MET 87 | 27. 715 2 | 0. 616 | 76. 149 | 1. 00 50. 18 |
| ATOM 597 | N LEU 88 | 28. 605 2 | 1. 015 | 78. 178 | 1. 00 50. 90 |
| | | | 2. 093 | 77. 739 | 1. 00 52. 10 |
| ATOM 599 | CB LEU 88 | 29. 278 2 | 3. 325 | 78. 631 | 1. 00 53. 23 |
| ATOM 600 | CG LEU 88 | 30. 087 24 | 4. 580 | 78. 288 | 1. 00 54. 71 |
| ATOM 601 | CD1 LEU 88 | 29. 618 2 | 5. 140 | 76. 951 | 1. 00 54. 33 |
| ATOM 602 | CD2 LEU 88 | 29. 920 29 | 5. 623 | 79. 390 | 1, 00 54. 33 |
| ATOM 603 | C LEU 88 | 30. 914 21 | 1. 600 | 77. 847 | 1. 00 52. 33 |
| ATOM 604 | 0 LEU 88 | 31. 311 21 | 1. 048 | 78. 877 | 1. 00 53. 12 |
| ATOM 605 | N VAL 89 | 31. 693 21 | l. 795 | 76. 789 | 1. 00 52. 10 |
| ATOM 606 | CA VAL 89 | 33. 078 21 | . 342 | 76. 788 | 1. 00 52. 46 |
| | ATOM 579 ATOM 581 ATOM 582 ATOM 583 ATOM 584 ATOM 586 ATOM 587 ATOM 588 ATOM 590 ATOM 591 ATOM 591 ATOM 591 ATOM 593 ATOM 593 ATOM 594 ATOM 595 ATOM 595 ATOM 596 ATOM 597 ATOM 598 ATOM 597 ATOM 598 ATOM 599 ATOM 600 ATOM 601 ATOM 601 ATOM 602 ATOM 603 ATOM 603 ATOM 604 ATOM 605 | ATOM 579 NH2 ARG 85 ATOM 580 C ARG 85 ATOM 581 O ARG 85 ATOM 582 N VAL 86 ATOM 583 CA VAL 86 ATOM 585 CG1 VAL 86 ATOM 586 CG2 VAL 86 ATOM 587 C VAL 86 ATOM 589 N MET 87 ATOM 590 CA MET 87 ATOM 591 CB MET 87 ATOM 592 CG MET 87 ATOM 593 SD MET 87 ATOM 594 CE MET 87 ATOM 595 C MET 87 ATOM 596 O MET 88 ATOM 599 CB LEU 88 ATOM 600 CD LEU 88 | ATOM 579 NH2 ARG 85 27. 931 ATOM 580 C ARG 85 22. 966 ATOM 581 O ARG 85 23. 038 ATOM 582 N VAL 86 23. 598 ATOM 584 CB VAL 86 22. 425 ATOM 585 CG1 VAL 86 22. 851 ATOM 586 CG2 VAL 86 21. 216 ATOM 587 C VAL 86 24. 734 ATOM 588 O VAL 86 24. 613 ATOM 589 N MET 87 25. 834 ATOM 590 CA MET 87 26. 970 ATOM 591 CB MET 87 27. 864 ATOM 592 CG MET 87 28. 572 ATOM 593 SD MET 87 29. 005 ATOM 594 CE MET 87 27. 839 ATOM 595 C MET 87 27. 800 ATOM 596 O MET 87 27. 715 ATOM 597 N LEU 88 29. 477 ATOM 598 CA LEU 88 29. 477 ATOM 599 CB LEU 88 29. 278 ATOM 600 CG LEU 88 30. 087 ATOM 601 CD1 LEU 88 29. 920 ATOM 603 C LEU 88 30. 914 ATOM 604 O LEU 88 31. 311 ATOM 605 N VAL 89 31. 693 23 | ATOM 579 NH2 ARG 85 27. 931 11. 920 ATOM 580 C ARG 85 22. 966 15. 602 ATOM 581 O ARG 85 23. 038 15. 725 ATOM 582 N VAL 86 23. 211 16. 593 ATOM 583 CA VAL 86 23. 598 17. 935 ATOM 584 CB VAL 86 22. 425 18. 939 ATOM 585 CG1 VAL 86 22. 851 20. 313 ATOM 586 CG2 VAL 86 21. 216 18. 446 ATOM 587 C VAL 86 24. 734 18. 381 ATOM 588 O VAL 86 24. 613 18. 316 ATOM 589 N MET 87 25. 834 18. 835 ATOM 590 CA MET 87 26. 970 19. 260 ATOM 591 CB MET 87 27. 864 18. 054 ATOM 592 CG MET 87 28. 572 17. 461 ATOM 593 SD MET 87 29. 005 15. 694 ATOM 594 CE MET 87 27. 839 14. 951 ATOM 595 C MET 87 27. 800 20. 363 ATOM 596 O MET 87 27. 715 20. 616 ATOM 597 N LEU 88 28. 605 21. 015 ATOM 599 CB LEU 88 29. 477 22. 093 ATOM 599 CB LEU 88 29. 477 22. 093 ATOM 600 CG LEU 88 29. 278 23. 325 ATOM 601 CD1 LEU 88 29. 920 25. 623 ATOM 603 C LEU 88 30. 914 21. 600 ATOM 604 O LEU 88 30. 914 21. 600 ATOM 605 N VAL 89 31. 693 21. 795 | ATOM 579 NH2 ARG 85 |

- 37 -

| | | | | ٠. | | |
|----|-----------|------------|---------|---------|---------|--------------|
| | ATOM: 607 | CB VAL 89 | 33. 241 | 20. 072 | 75. 882 | 1. 00 50. 52 |
| | ATOM 608 | CG1 VAL 89 | 32. 289 | 20. 147 | 74. 710 | 1. 00 52. 35 |
| | ATOM 609 | CG2 VAL 89 | 34. 674 | 19. 939 | 75. 388 | 1. 00 46. 86 |
| | ATOM 610 | C VAL 89 | 34. 049 | 22. 433 | 76. 357 | 1. 00 53. 35 |
| 5 | ATOM 611 | 0 VAL 89 | 33. 858 | 23. 081 | 75. 336 | 1. 00 54. 69 |
| | ATOM 612 | N LYS 90 | 35. 096 | 22. 625 | 77. 151 | 1. 00 55. 22 |
| | ATOM 613 | CA LYS 90 | 36. 100 | 23. 640 | 76. 868 | 1. 00 56. 94 |
| | ATOM 614 | CB LYS 90 | 36. 656 | 24. 205 | 78. 181 | 1. 00 57. 66 |
| | ATOM 615 | CG LYS 90 | 37. 642 | 25. 360 | 78. 005 | 1. 00 58. 70 |
| 10 | ATOM 616 | CD LYS 90 | 38. 140 | 25. 909 | 79. 345 | 1. 00 59. 35 |
| | ATOM 617 | CE LYS 90 | 36. 995 | 26. 399 | 80. 226 | 1. 00 60. 64 |
| | ATOM 618 | NZ LYS 90 | 36. 185 | 27. 462 | 79. 568 | 1. 00 61. 04 |
| | ATOM 619 | C LYS 90 | 37. 237 | 23. 078 | 76. 019 | 1. 00 57. 63 |
| | ATOM 620 | 0 LYS 90 | 37. 921 | 22. 136 | 76. 417 | 1. 00 57. 69 |
| 15 | ATOM 621 | N VAL 91 | 37. 428 | 23. 670 | 74. 846 | 1. 00 58. 29 |
| | ATOM 622 | CA VAL 91 | 38. 473 | 23. 254 | 73. 919 | 1. 00 57. 11 |
| | ATOM 623 | CB VAL 91 | 37. 920 | 23. 136 | 72. 480 | 1. 00 56. 48 |
| | | CG1 VAL 91 | 39. 010 | 22. 661 | 71. 533 | 1. 00 55. 29 |
| | | CG2 VAL 91 | 36. 741 | 22. 183 | 72. 459 | 1. 00 55. 52 |
| 20 | | C VAL 91 | 39. 598 | 24. 279 | 73. 926 | 1. 00 57. 81 |
| | ATOM 627 | | 39. 365 | 25. 466 | 73. 710 | 1. 00 59. 53 |
| | | N GLY 92 | 40. 817 | 23. 819 | 74. 172 | 1. 00 58. 12 |
| | ATOM 629 | | | | | 1. 00 59. 69 |
| | ATOM 630 | | | 24. 245 | 73. 286 | 1. 00 61. 78 |
| 25 | ATOM 631 | 0 GLY 92 | 42. 821 | 23. 381 | 72. 448 | 1. 00 61. 06 |
| | ATOM 632 | N GLU 93 | 44. 240 | 24. 803 | 73. 449 | 1. 00 65. 18 |
| | | CA GLU 93 | | | 72. 619 | 1. 00 69. 00 |
| | ATOM 634 | CB GLU 93 | 45. 897 | 25. 646 | 71. 866 | 1. 00 71. 56 |
| | ATOM 635 | CG GLU 93 | 47. 082 | 25. 344 | 70. 965 | 1. 00 75. 20 |

| | | | | | 00 | | |
|------------|----------|---------|------|---------|---------|---------|--------------|
| | ATOM 630 | G CD GL | U 93 | 47. 659 | 26. 591 | 70. 325 | 1. 00 78. 28 |
| • | ATOM 637 | OE1 GL | U 93 | 46. 893 | 27. 326 | 69. 659 | 1. 00 80. 05 |
| | ATOM 638 | OE2 GL | U 93 | 48. 877 | 26. 834 | 70. 485 | 1. 00 79. 21 |
| | ATOM 639 | C GL | U 93 | 46. 505 | 23. 822 | 73, 437 | 1. 00 71. 00 |
| , 5 | ATOM 640 | O GL | J 93 | 47. 118 | 24. 500 | 74. 263 | 1. 00 70. 74 |
| | ATOM 641 | N GL | Y 94 | 46. 784 | 22. 544 | 73. 195 | 1. 00 72. 97 |
| | ATOM 642 | CA GL | Y 94 | 47. 849 | 21. 869 | 73. 916 | 1. 00 74. 44 |
| | ATOM 643 | C GL | 7 94 | 49. 078 | 21. 673 | 73. 052 | 1. 00 75. 82 |
| | ATOM 644 | 0 GLY | 7 94 | 49. 485 | 22. 577 | 72. 315 | 1. 00 76. 47 |
| 10 | ATOM 645 | N GLI | J 95 | 49. 682 | 20. 496 | 73. 145 | 1. 00 75. 73 |
| | ATOM 646 | CA GLU | J 95 | 50. 859 | 20. 195 | 72. 349 | 1. 00 76. 61 |
| | ATOM 647 | CB GLU | 95 | 52. 023 | 19. 792 | 73. 249 | 1. 00 76. 93 |
| | ATOM 648 | CG GLU | 95 | 52. 439 | 20. 891 | 74. 203 | 1. 00 78. 31 |
| | ATOM 649 | CD GLU | 95 | 53. 614 | 20. 497 | 75. 065 | 1. 00 78. 40 |
| 15 | ATOM 650 | OE1 GLU | 95 | 54. 715 | 20. 274 | 74. 514 | 1. 00 78. 51 |
| | ATOM 651 | OE2 GLU | 95 | 53. 432 | 20. 408 | 76. 295 | 1. 00 78. 60 |
| | ATOM 652 | C GLU | 95 | 50. 516 | 19. 071 | 71. 392 | 1. 00 76. 91 |
| | ATOM 653 | 0 GLU | 95 | 49. 833 | 18. 116 | 71. 764 | 1. 00 76. 81 |
| | ATOM 654 | N GLU | 96 | 50. 987 | 19. 203 | 70. 155 | 1. 00 77. 78 |
| 20 | ATOM 655 | CA GLU | 96 | 50. 733 | 18. 220 | 69. 105 | 1. 00 78. 07 |
| | ATOM 656 | CB GLU | 96 | 51. 408 | 16. 881 | 69. 440 | 1. 00 81. 32 |
| | ATOM 657 | CG GLU | 96 | 52. 943 | 16. 930 | 69. 454 | 1. 00 85. 11 |
| | ATOM 658 | CD GLU | 96 | 53. 541 | 17. 309 | 68. 101 | 1. 00 87. 05 |
| | ATOM 659 | OE1 GLU | 96 | 53. 346 | 16. 551 | 67. 124 | 1. 00 88. 73 |
| 25 | ATOM 660 | OE2 GLU | 96 | 54. 207 | 18. 365 | 68.014 | 1. 00 87. 56 |
| | ATOM 661 | C GLU | 96 | 49. 230 | 18. 025 | 68. 919 | 1. 00 75. 88 |
| | ATOM 662 | 0 GLU | 96 | 48. 784 | 17. 039 | 68. 327 | 1. 00 75. 92 |
| | ATOM 663 | N GLY | 97 | 48. 456 | 18. 980 | 69. 427 | 1. 00 72. 88 |
| | ATOM 664 | CA GLY | 97 | 47. 013 | 18. 910 | 69. 309 | 1. 00 69. 37 |
| | | | | | | | |

| | | | | | | 90 | | |
|----|----------|------|-------|--------|--------------|---------|----------|----------------|
| | ATOM 665 | C | GLY | 97 4 | 6. 296 1 | 19, 710 | 70. 380 | 1. 00 67. 02 |
| • | ATOM 666 | 0 | GLY | 97 40 | 6. 921 2 | 20. 230 | 71. 305 | 1. 00 67. 10 |
| | ATOM 667 | N | GLN | 98 44 | 4. 978 1 | 19. 811 | 70. 250 | 1. 00 64. 76 |
| | ATOM 668 | CA | GLN | 98 44 | 4. 166 2 | 20. 543 | 71. 211 | 1. 00 62. 45 |
| 5 | ATOM 669 | CB | GLN | 98 42 | 2. 872 2 | 1. 045 | 70. 562 | 1. 00 62. 69 |
| | ATOM 670 | CG | GLN | 98 43 | 3. 026 2 | 1. 908 | 69. 315 | 1. 00 64. 93 |
| | ATOM 671 | CD | GLN | 98 43 | 3. 191 2 | 1. 095 | 68. 046 | 1. 00 65. 89 |
| | ATOM 672 | 0E1 | GLN | 98 44 | 1. 299 2 | 0. 684 | 67. 696 | 1. 00 65. 96 |
| | ATOM 673 | NE2 | GLN | 98 42 | 2. 079 2 | 0. 847 | 67. 353 | 1. 00 65. 22 |
| 10 | ATOM 674 | C | GLN | 98 43 | 3. 781 1 | 9. 630 | 72. 369 | 1. 00 61. 23 |
| | ATOM 675 | 0 | GLN | 98 43 | 8. 880 1 | 8. 403 | 72. 269 | 1. 00 62. 18 |
| | ATOM 676 | N | TRP | 99 43 | 356 2 | 0. 233 | 73. 473 | 1. 00 57. 45 |
| | ATOM 677 | CA | TRP | 99 42 | . 893 1 | 9. 459 | 74. 611 | 1. 00 54. 44 |
| | ATOM 678 | CB | TRP | 99 43 | . 639 1 | 9. 822 | 75. 904 | 1. 00 55. 51 |
| 15 | ATOM 679 | CG | TRP | 99 43 | . 770 2 | 1. 291 | 76. 211 | 1. 00 56. 94 |
| | ATOM 680 | CD2 | TRP | 99 42 | . 763 2 | 2. 151 | 76. 756 | 1. 00 56. 03 |
| | ATOM 681 | CE2 | TRP | 99 43 | . 345 23 | 3. 426 | 76. 922 | 1. 00 57. 25 |
| | ATOM 682 | | TRP | 99 41 | . 422 2 | 1. 969 | 77. 121 | 1. 00 56. 67 |
| | ATOM 683 | | TRP | 99 44 | . 892 22 | 2. 062 | 76. 068 | 1. 00 56. 29 |
| 20 | ATOM 684 | | TRP | 99 44 | . 647 23 | 3. 342 | 76. 495 | 1. 00 56. 55 |
| | ATOM 685 | | | | . 635 24 | 4. 516 | 77. 440 | 1. 00 56. 53 |
| | ATOM 686 | CZ3 | TRP ! | 99 40. | 712 23 | 3. 053 | 77. 637 | 1. 00 56. 67 |
| | ATOM 687 | | TRP ! | | 322 24 | 1. 309 | 77. 790 | 1. 00 56. 70 |
| | ATOM 688 | | TRP 9 | | | | | 1. 00 52. 04 |
| 25 | ATOM 689 | | | 99 40. | 899 20 |). 664 | 74. 089 | 1. 00 50. 70 |
| | ATOM 690 | N | SER | 100 | 40. 704 | 18. 98 | 1 75. 54 | 5 1.00 49.57 |
| | ATOM 691 | CA | SER | 100 | 39. 277 | 19. 186 | 3 75. 71 | 5 1. 00 48. 29 |
| | ATOM 692 | CB : | SER | 100 | 38. 506 | 18. 475 | 74. 59 | 7 1.00 49.26 |
| | ATOM 693 | OG : | SER | 100 | 39. 055 | 17. 196 | 74. 31 | 5 1. 00 47. 27 |

- 40 -

| | | | | | | 10 | | |
|----|----------|-----|------|-----|---------|---------|---------|---------------|
| | ATOM 694 | C | SER | 100 | 38. 860 | 18. 655 | 77. 067 | 1. 00 47. 91 |
| | ATOM 695 | 0 | SER | 100 | 39. 569 | 17. 845 | 77. 662 | 1. 00 48. 73 |
| | ATOM 696 | N | VAL | 101 | 37. 718 | 19. 120 | 77. 558 | 1. 00 47. 53 |
| | ATOM 697 | CA | VAL | 101 | 37. 225 | 18. 684 | 78. 852 | 1. 00 47. 86 |
| 5 | ATOM 698 | CB | VAL | 101 | 38. 102 | 19. 233 | 79. 995 | 1. 00 47. 92 |
| | ATOM 699 | CG1 | VAL | 101 | 38. 160 | 20. 747 | 79. 923 | 1.00 49.02 |
| | ATOM 700 | CG2 | VAL. | 101 | 37. 545 | 18. 783 | 81. 342 | 1. 00 47. 98 |
| | ATOM 701 | C | VAL | 101 | 35. 784 | 19. 102 | 79. 101 | 1. 00 48. 77 |
| | ATOM 702 | 0 | VAL | 101 | 35. 391 | 20. 228 | 78. 798 | 1.00 49.05 |
| 10 | ATOM 703 | N | LYS | 102 | 35. 004 | 18. 176 | 79. 649 | 1.00 49.04 |
| | ATOM 704 | CA | LYS | 102 | 33. 607 | 18. 422 | 79. 969 | 1. 00 50. 31 |
| | ATOM 705 | CB | LYS | 102 | 32. 875 | 17. 101 | 80. 220 | 1. 00 51. 15 |
| | ATOM 706 | CG | LYS | 102 | 31. 385 | 17. 263 | 80. 452 | 1. 00 52. 57 |
| | ATOM 707 | CD | LYS | 102 | 30. 835 | 16. 229 | 81. 425 | 1. 00 56. 56 |
| 15 | ATOM 708 | CE | LYS | 102 | 30. 955 | 14. 804 | 80. 908 | 1. 00 57. 06 |
| | ATOM 709 | NZ | LYS | 102 | 30. 275 | 13. 804 | 81. 787 | 1. 00 58. 08 |
| | ATOM 710 | С | LYS | 102 | 33. 587 | 19. 254 | 81. 243 | 1. 00 51. 12 |
| | ATOM 711 | 0 | LYS | 102 | 34. 220 | 18. 888 | 82. 234 | 1. 00 52. 47 |
| | ATOM 712 | N | THR | 103 | 32. 859 | 20. 366 | 81. 217 | 1. 00 51. 40 |
| 20 | ATOM 713 | CA | THR | 103 | 32. 774 | 21. 252 | 82. 373 | 1. 00 50. 47 |
| | ATOM 714 | | THR | 103 | 33. 004 | 22. 715 | 81. 965 | 1. 00 50. 28 |
| | ATOM 715 | | | 103 | 31. 992 | 23. 113 | 81. 032 | 1. 00 51. 29 |
| | ATOM 716 | CG2 | THR | 103 | 34. 368 | 22. 879 | 81. 324 | 1. 00 47. 52 |
| | ATOM 717 | C | THR | 103 | 31. 416 | 21. 148 | 83. 048 | 1. 00 50. 90 |
| 25 | ATOM 718 | 0 | THR | 103 | 31. 329 | 21. 056 | 84. 268 | 1. 00 50. 91 |
| | ATOM 719 | | LYS | 104 | 30. 358 | 21. 162 | 82. 247 | 1. 00 52. 41 |
| | ATOM 720 | CA | LYS | 104 | 29. 000 | 21. 063 | 82. 770 | 1. 00 54. 04 |
| | ATOM 721 | CB | LYS | 104 | 28. 310 | 22. 436 | 82. 714 | 1. 00. 57. 21 |
| | ATOM 722 | CG | LYS | 104 | 28. 823 | 23. 450 | 83. 739 | 1. 00 59. 16 |
| | | | | | | | | |

- 41 -

| | | | | | 41 | | | |
|----|----------|---------|-----|---------|---------|---------|---------|--------|
| | ATOM 723 | CD LYS | 104 | 28. 138 | 24. 809 | 83. 576 | 1. 00 | 62. 54 |
| | ATOM 724 | CE LYS | 104 | 28. 398 | 25. 734 | 84. 766 | 1. 00 | 62. 99 |
| | ATOM 725 | NZ LYS | 104 | 27. 798 | 25. 217 | 86. 037 | 1. 00 | 64. 17 |
| | ATOM 726 | C LYS | 104 | 28. 215 | 20. 047 | 81. 948 | 1. 00 | 53. 79 |
| 5 | ATOM 727 | 0 LYS | 104 | 28. 411 | 19. 941 | 80. 740 | 1. 00 | 53. 53 |
| | ATOM 728 | N HIS | 105 | 27. 330 | 19. 299 | 82. 600 | 1. 00 | 53. 65 |
| | ATOM 729 | CA HIS | 105 | 26. 539 | 18. 295 | 81. 903 | 1. 00 | 55. 05 |
| | ATOM 730 | CB HIS | 105 | 27. 316 | 16. 972 | 81. 837 | 1. 00 | 55. 94 |
| | ATOM 731 | CG HIS | 105 | 27. 668 | 16. 397 | 83. 176 | 1. 00 | 55. 84 |
| 10 | ATOM 732 | CD2 HIS | 105 | 28. 793 | 16. 501 | 83. 924 | 1. 00 | 55. 19 |
| | ATOM 733 | ND1 HIS | 105 | 26. 803 | 15. 602 | 83. 897 | 1. 00 | 55. 83 |
| | ATOM 734 | CE1 HIS | 105 | 27. 380 | 15. 241 | 85. 030 | 1. 00 | 56. 35 |
| | ATOM 735 | NE2 HIS | 105 | 28. 589 | 15. 773 | 85. 071 | 1. 00 | 55. 64 |
| | ATOM 736 | C HIS | 105 | 25. 169 | 18. 074 | 82. 534 | 1. 00 | 56. 32 |
| 15 | ATOM 737 | 0 HIS | 105 | 24. 903 | 18. 535 | 83. 640 | 1. 00 | 56. 55 |
| | ATOM 738 | N GLN | 106 | 24. 302 | 17. 365 | 81. 817 | 1. 00 | 58. 21 |
| | ATOM 739 | CA GLN | 106 | 22. 950 | 17. 090 | 82. 289 | 1. 00 | 60. 74 |
| | ATOM 740 | CB GLN | 106 | 22. 108 | 18. 367 | 82. 224 | 1. 00 | 61. 97 |
| | ATOM 741 | CG GLN | 106 | 20. 775 | 18. 285 | 82. 945 | 1. 00 | 64. 86 |
| 20 | ATOM 742 | CD GLN | 106 | 20. 928 | 18. 379 | 84. 447 | 1. 00 (| 37. 03 |
| | ATOM 743 | OE1 GLN | 106 | 21. 447 | 19. 370 | 84. 969 | 1. 00 6 | 88. 82 |
| | ATOM 744 | NE2 GLN | 106 | 20. 479 | 17. 348 | 85. 155 | 1. 00 8 | 67. 41 |
| | ATOM 745 | C GLN | 106 | 22. 322 | 16. 025 | 81. 396 | 1. 00 6 | 61. 62 |
| | ATOM 746 | 0 GLN | 106 | 22. 532 | 16. 027 | 80. 186 | 1. 00 6 | 2. 03 |
| 25 | ATOM 747 | N MET | 107 | 21. 550 | 15. 121 | 81. 990 | 1. 00 6 | 3. 03 |
| | ATOM 748 | CA MET | 107 | 20. 900 | 14. 058 | 81. 232 | 1. 00 6 | 4. 74 |
| | ATOM 749 | CB MET | 107 | 21. 322 | 12. 688 | 81. 769 | 1.00 6 | 6. 23 |
| | ATOM 750 | CG MET | 107 | 22. 821 | 12. 456 | 81. 786 | 1.00 6 | 8. 74 |
| | ATOM 751 | SD MET | 107 | 23. 248 | 10. 812 | 82. 388 | 1. 00 7 | 0. 84 |
| | | | | | | | | |

- 42 -

| | | | | | 10 | | |
|----|----------|---------|--------|---------|---------|---------|--------------|
| | ATOM 752 | CE M | ET 107 | 23. 427 | 9. 926 | 80. 853 | 1. 00 71. 13 |
| | ATOM 753 | C M | ET 107 | 19. 385 | 14. 175 | 81. 313 | 1. 00 65. 81 |
| | ATOM 754 | 0 M | ET 107 | 18. 837 | 14. 489 | 82. 369 | 1. 00 65. 52 |
| | ATOM 755 | N T | YR 108 | 18. 712 | 13. 915 | 80. 196 | 1. 00 66. 87 |
| 5 | ATOM 756 | CA T | YR 108 | 17. 258 | 13. 984 | 80. 143 | 1. 00 68. 20 |
| | ATOM 757 | CB T | YR 108 | 16. 800 | 15. 167 | 79. 286 | 1. 00 67. 20 |
| | ATOM 758 | CG T | TR 108 | 17. 436 | 16. 484 | 79. 660 | 1. 00 66. 35 |
| | ATOM 759 | CD1 T | YR 108 | 18. 781 | 16. 731 | 79. 386 | 1. 00 65. 95 |
| | ATOM 760 | CE1 TY | TR 108 | 19. 380 | 17. 929 | 79. 746 | 1. 00 65. 76 |
| 10 | ATOM 761 | CD2 TY | TR 108 | 16. 702 | 17. 477 | 80. 307 | 1. 00 66. 24 |
| | ATOM 762 | CE2 TY | 'R 108 | 17. 292 | 18. 683 | 80. 674 | 1. 00 65. 93 |
| | ATOM 763 | CZ TY | 'R 108 | 18. 633 | 18. 902 | 80. 391 | 1. 00 66. 14 |
| | ATOM 764 | OH TY | R 108 | 19. 235 | 20. 083 | 80. 763 | 1. 00 64. 27 |
| | ATOM 765 | C TY | R 108 | 16. 706 | 12. 700 | 79. 549 | 1. 00 70. 20 |
| 15 | ATOM 766 | 0 TY | R 108 | 16. 995 | 12. 363 | 78. 404 | 1. 00 70. 55 |
| | ATOM 767 | N SE | R 109 | 15. 912 | 11. 982 | 80. 331 | 1. 00 73. 54 |
| | ATOM 768 | CA SE | R 109 | 15. 322 | 10. 739 | 79. 863 | 1. 00 76. 84 |
| | ATOM 769 | CB SE | R 109 | 14. 524 | 10. 082 | 80. 992 | 1. 00 77. 63 |
| | ATOM 770 | OG SE | R 109 | 15. 353 | 9. 837 | 82. 120 | 1. 00 78. 13 |
| 20 | ATOM 771 | C SE | R 109 | 14. 419 | 11. 020 | 78. 664 | 1. 00 78. 98 |
| | ATOM 772 | 0 SE | | 13. 936 | 12. 138 | 78. 486 | 1. 00 78. 51 |
| | | N IL | | 14. 198 | 10. 002 | 77. 841 | 1. 00 82. 34 |
| | ATOM 774 | CA IL | 3 110 | 13. 369 | 10. 143 | 76. 651 | 1. 00 86. 07 |
| | ATOM 775 | CB ILI | | 13. 892 | 9. 249 | 75. 511 | 1. 00 86. 28 |
| 25 | ATOM 776 | CG2 ILI | 110 | 13. 092 | 9. 505 | 74. 242 | 1. 00 86. 56 |
| | ATOM 777 | CG1 ILE | | 15. 379 | 9. 529 | 75. 275 | 1. 00 86. 19 |
| | ATOM 778 | CD1 ILE | 110 | 16. 025 | 8. 612 | 74. 258 | 1. 00 86. 76 |
| | ATOM 779 | C ILE | 110 | 11. 916 | 9. 772 | 76. 927 | 1. 00 88. 58 |
| | ATOM 780 | 0 ILE | 110 | 11. 596 | 8. 606 | 77. 152 | 1. 00 88. 69 |
| | | | | | | | |

- 43 -

| | ATOM 781 | N PR | 0 111 | 11. 016 | 10. 767 | 76. 910 | 1. 00 91. 13 |
|----|----------|---------|-------|---------|---------|---------|--------------|
| | ATOM 782 | CD PR | 0 111 | 11. 319 | 12. 205 | 76. 811 | 1. 00 91. 83 |
| | ATOM 783 | CA PR | 0 111 | 9. 585 | 10. 562 | 77. 157 | 1. 00 93. 32 |
| | ATOM 784 | CB PR | 0 111 | 9. 015 | 11. 975 | 77. 062 | 1. 00 93. 16 |
| 5 | ATOM 785 | CG PR | 0 111 | 10. 147 | 12. 819 | 77. 536 | 1. 00 92. 31 |
| | ATOM 786 | C PR | 0 111 | 8. 928 | 9. 613 | 76. 159 | 1. 00 95. 40 |
| | ATOM 787 | 0 PR | 0 111 | 9. 466 | 9. 355 | 75. 082 | 1. 00 95. 80 |
| | ATOM 788 | N GL | U 112 | 7. 758 | 9. 101 | 76. 529 | 1. 00 97. 55 |
| | ATOM 789 | CA GL | U 112 | 7. 006 | 8. 185 | 75. 679 | 1. 00 99. 50 |
| 10 | ATOM 790 | CB GL | U 112 | 5. 816 | 7. 611 | 76. 458 | 1. 00100. 31 |
| | ATOM 791 | CG GL | J 112 | 4. 745 | 6. 971 | 75. 589 | 1. 00101. 76 |
| | ATOM 792 | CD GL | J 112 | 5. 316 | 5. 989 | 74. 587 | 1. 00102. 84 |
| | ATOM 793 | OE1 GL | J 112 | 5. 967 | 5. 012 | 75. 014 | 1. 00103. 66 |
| | ATOM 794 | OE2 GL | J 112 | 5. 113 | 6. 196 | 73. 372 | 1. 00103. 00 |
| 15 | ATOM 795 | C GL | J 112 | 6. 508 | 8. 884 | 74. 418 | 1. 00100. 37 |
| | ATOM 796 | 0 GL1 | J 112 | 6. 914 | 8. 545 | 73. 304 | 1. 00100. 17 |
| | ATOM 797 | N ASI | 113 | 5. 625 | 9. 859 | 74. 606 | 1. 00101. 44 |
| | ATOM 798 | CA ASI | 113 | 5. 056 | 10. 620 | 73. 499 | 1. 00102. 05 |
| | ATOM 799 | CB ASI | 113 | 4. 087 | 11. 680 | 74. 038 | 1. 00102. 23 |
| 20 | ATOM 800 | CG ASI | | 4. 682 | 12. 494 | 75. 177 | 1. 00102. 33 |
| | ATOM 801 | OD1 ASF | | 4. 961 | | 76. 249 | 1. 00102. 01 |
| | ATOM 802 | OD2 ASF | 113 | 4. 870 | 13. 716 | 74. 999 | 1. 00101. 99 |
| | ATOM 803 | C ASF | 113 | 6. 131 | 11. 282 | 72. 638 | 1. 00102. 09 |
| | ATOM 804 | 0 ASP | 113 | 5. 843 | 11. 789 | 71. 553 | 1. 00101. 96 |
| 25 | ATOM 805 | N ALA | 114 | 7. 368 | 11. 273 | 73. 126 | 1. 00102. 12 |
| | ATOM 806 | CA ALA | 114 | 8. 484 | 11. 869 | 72. 401 | 1. 00102. 09 |
| | ATOM 807 | CB ALA | 114 | 9. 590 | 12. 256 | 73. 377 | 1. 00101. 76 |
| | ATOM 808 | C ALA | 114 | 9. 022 | 10. 895 | 71. 358 | 1. 00102. 06 |
| | ATOM 809 | 0 ALA | 114 | 9. 763 | 11. 282 | 70. 455 | 1. 00101. 89 |
| | | | | | | | |

- 44 -

| | ATOM 810 | N MET | 115 | 8. 640 | 9. 630 | 71. 491 | 1. 00102. 04 |
|------|----------|---------|-----|---------|---------|---------|--------------|
| | ATOM 811 | CA MET | 115 | 9. 081 | 8. 592 | 70. 569 | 1. 00102. 05 |
| | ATOM 812 | CB MET | 115 | 9. 466 | 7. 331 | 71. 346 | 1. 00102. 77 |
| | ATOM 813 | CG MET | 115 | 10. 637 | 7. 509 | 72. 307 | 1. 00103. 47 |
| 5 | ATOM 814 | SD MET | 115 | 12. 256 | 7. 549 | 71. 502 | 1. 00104. 26 |
| | ATOM 815 | CE MET | 115 | 12. 740 | 5. 824 | 71. 638 | 1. 00103. 48 |
| | ATOM 816 | C MET | 115 | 8. 004 | 8. 253 | 69. 538 | 1. 00101. 77 |
| | ATOM 817 | 0 MET | 115 | 8. 268 | 8. 275 | 68. 337 | 1. 00102. 14 |
| | ATOM 818 | N THR | 116 | 6. 796 | 7. 942 | 70. 006 | 1. 00101. 14 |
| 10 | ATOM 819 | CA THR | 116 | 5. 690 | 7. 590 | 69. 110 | 1. 00100. 36 |
| | ATOM 820 | CB THR | 116 | 4. 517 | 6. 927 | 69. 880 | 1. 00100. 42 |
| | ATOM 821 | OG1 THR | 116 | 5. 004 | 5. 805 | 70. 625 | 1. 00100. 29 |
| | ATOM 822 | CG2 THR | 116 | 3. 441 | 6. 441 | 68. 911 | 1. 00100. 05 |
| | ATOM 823 | C THR | 116 | 5. 150 | 8. 816 | 68. 379 | 1. 00 99. 62 |
| . 15 | ATOM 824 | 0 THR | 116 | 4. 423 | 8. 694 | 67. 391 | 1. 00 99. 72 |
| | ATOM 825 | N GLY | 117 | 5. 510 | 9. 996 | 68. 870 | 1. 00 98. 62 |
| | ATOM 826 | CA GLY | 117 | 5. 048 | 11. 224 | 68. 252 | 1. 00 97. 42 |
| | ATOM 827 | C GLY | 117 | 5. 619 | 11. 447 | 66. 866 | 1. 00 96. 48 |
| | ATOM 828 | 0 GLY | 117 | 5. 746 | 10. 511 | 66. 074 | 1. 00 96. 38 |
| 20 | ATOM 829 | N THR | 118 | 5. 962 | 12. 696 | 66. 570 | 1. 00 95. 25 |
| | ATOM 830 | CA THR | 118 | 6. 521 | 13. 050 | 65. 273 | 1. 00 93. 78 |
| | ATOM 831 | CB THR | 118 | 5. 679 | 14. 133 | 64. 578 | 1. 00 93. 57 |
| | ATOM 832 | OG1 THR | 118 | 5. 735 | 15. 343 | 65. 342 | 1. 00 93. 50 |
| | ATOM 833 | CG2 THR | 118 | 4. 234 | 13. 685 | 64. 457 | 1. 00 93. 65 |
| 25 | ATOM 834 | C THR | 118 | 7. 936 | 13. 583 | 65. 440 | 1. 00 92. 67 |
| | ATOM 835 | 0 THR | 118 | 8. 335 | 13. 976 | 66. 537 | 1. 00 92. 39 |
| | ATOM 836 | N ALA | 119 | 8. 687 | 13. 593 | 64. 343 | 1. 00 91. 30 |
| | ATOM 837 | CA ALA | 119 | 10. 058 | 14. 084 | 64. 356 | 1. 00 90. 00 |
| | ATOM 838 | CB ALA | 119 | 10. 643 | 14. 031 | 62. 956 | 1. 00 89. 81 |
| | | | | | | | |

- 45 -

| | | | | | | 40 | | |
|----|----------|------|-----|-----|---------|-----------|-----------|--------------|
| | ATOM 83 | 9 C | ALA | 119 | 10. 066 | 3 15. 513 | 3 64. 867 | 1. 00 89. 21 |
| | ATOM 84 | 0 0 | ALA | 119 | 11. 045 | 5 15. 972 | 2 65. 455 | 1. 00 88. 98 |
| | ATOM 84 | l N | GLU | 120 | 8. 959 | 16. 210 | 64. 636 | 1. 00 88. 61 |
| | ATOM 842 | CA. | GLU | 120 | 8. 819 | 17. 593 | 65. 063 | 1. 00 87. 61 |
| 5 | ATOM 843 | B CB | GLU | 120 | 7. 505 | 18. 177 | 64. 536 | 1. 00 87. 74 |
| | ATOM 844 | CG | GLU | 120 | 7. 138 | 17. 763 | 63. 112 | 1. 00 86. 31 |
| | ATOM 845 | CD | GLU | 120 | 8. 269 | 17. 956 | 62. 120 | 1. 00 85. 84 |
| | ATOM 846 | 0E1 | GLU | 120 | 8. 884 | 19. 042 | 62. 113 | 1. 00 84. 76 |
| | ATOM 847 | 0E2 | GLU | 120 | 8. 535 | 17. 020 | 61. 336 | 1. 00 85. 71 |
| 10 | ATOM 848 | C | GLU | 120 | 8. 837 | 17. 658 | 66. 588 | 1. 00 86. 71 |
| | ATOM 849 | 0 | GLU | 120 | 9. 610 | 18. 412 | 67. 179 | 1. 00 86. 71 |
| | ATOM 850 | N | MET | 121 | 7. 980 | 16. 859 | 67. 216 | 1. 00 85. 74 |
| | ATOM 851 | CA | MET | 121 | 7. 895 | 16. 817 | 68. 671 | 1. 00 84. 85 |
| | ATOM 852 | CB | MET | 121 | 6. 798 | 15. 842 | 69. 111 | 1. 00 84. 04 |
| 15 | ATOM 853 | CG | MET | 121 | 5. 390 | 16. 273 | 68. 740 | 1. 00 81. 88 |
| | ATOM 854 | SD | MET | 121 | 4. 152 | 15. 078 | 69. 268 | 1. 00 80. 83 |
| | ATOM 855 | CE | MET | 121 | 3. 772 | 14. 283 | 67. 730 | 1. 00 78. 55 |
| | ATOM 856 | C | MET | 121 | 9. 226 | 16. 397 | 69. 286 | 1. 00 84. 73 |
| | ATOM 857 | 0 | MET | 121 | 9. 687 | 17. 003 | 70. 255 | 1. 00 84. 87 |
| 20 | ATOM 858 | N | LEU | 122 | 9. 839 | 15. 360 | 68. 717 | 1. 00 84. 21 |
| | ATOM 859 | CA | LEU | 122 | 11. 115 | 14. 851 | 69. 211 | 1. 00 83. 20 |
| | ATOM 860 | CB | LEU | 122 | 11.711 | 13. 847 | 68. 221 | 1. 00 83. 29 |
| | ATOM 861 | CG : | LEU | 122 | 12. 966 | 13. 109 | 68. 697 | 1. 00 83. 07 |
| | ATOM 862 | CD1 | LEU | 122 | 12. 612 | 12. 232 | 69. 885 | 1. 00 82. 78 |
| 25 | ATOM 863 | CD2 | LEU | 122 | 13. 533 | 12. 261 | 67. 572 | 1. 00 82. 52 |
| | ATOM 864 | C I | LEU | 122 | 12. 110 | 15. 980 | 69. 448 | 1. 00 82. 61 |
| | ATOM 865 | 0 1 | LEU | 122 | 12. 546 | 16. 204 | 70. 575 | 1. 00 82. 47 |
| | ATOM 866 | N F | PHE | 123 | 12. 467 | 16. 694 | 68. 385 | 1. 00 82. 28 |
| | ATOM 867 | CA F | PHE | 123 | 13. 414 | 17. 794 | 68. 512 | 1. 00 82. 09 |
| | | | | | | | | |

- 46 -

| | ATOM 868 | 8 CB PHE | 123 | 13. 898 | 18. 251 | 67. 136 | 1. 00 82. 08 |
|----|----------|----------|-----|---------|---------|---------|--------------|
| | ATOM 869 | 9 CG PHE | 123 | 14. 948 | 17. 357 | 66. 547 | 1. 00 81. 61 |
| | ATOM 870 | CD1 PHE | 123 | 14. 616 | 16. 098 | 66. 060 | 1. 00 81. 34 |
| | ATOM 871 | CD2 PHE | 123 | 16. 281 | 17. 756 | 66. 523 | 1. 00 81. 33 |
| 5 | ATOM 872 | CE1 PHE | 123 | 15. 594 | 15. 246 | 65. 559 | 1. 00 80. 67 |
| | ATOM 873 | CE2 PHE | 123 | 17. 268 | 16. 912 | 66. 026 | 1. 00 81. 58 |
| | ATOM 874 | CZ PHE | 123 | 16. 923 | 15. 653 | 65. 543 | 1. 00 81. 33 |
| | | | | | | 69. 288 | 1. 00 81. 98 |
| | ATOM 876 | 0 PHE | 123 | 13. 570 | 19. 838 | 69. 747 | 1. 00 81. 74 |
| 10 | | N ASP | | | | | 1. 00 82. 09 |
| | ATOM 878 | CA ASP | 124 | 10. 852 | 20. 028 | 70. 195 | 1. 00 82. 29 |
| | ATOM 879 | | 124 | 9. 329 | 19. 909 | 70. 073 | 1. 00 81. 96 |
| | ATOM 880 | | 124 | 8. 731 | 20. 961 | 69. 157 | 1. 00 81. 56 |
| | ATOM 881 | OD1 ASP | 124 | 7. 510 | 20. 897 | 68. 901 | 1. 00 81. 25 |
| 15 | ATOM 882 | OD2 ASP | 124 | 9. 477 | 21. 855 | 68. 701 | 1. 00 80. 94 |
| | ATOM 883 | C ASP | 124 | 11. 279 | 19. 808 | 71. 641 | 1. 00 82. 22 |
| | ATOM 884 | 0 ASP | 124 | 11. 819 | 20. 707 | 72. 287 | 1. 00 81. 61 |
| | ATOM 885 | | | | | | 1. 00 82. 59 |
| | ATOM 886 | | 125 | 11. 420 | 18. 233 | 73. 494 | 1. 00 83. 66 |
| 20 | ATOM 887 | CB TYR | 125 | 11. 048 | 16. 771 | 73. 767 | 1. 00 85. 84 |
| | ATOM 888 | CG TYR | | | | 75. 100 | 1. 00 88. 74 |
| | | CD1 TYR | 125 | 12. 763 | 15. 590 | 75. 209 | 1. 00 89. 83 |
| | ATOM 890 | CE1 TYR | 125 | 13. 222 | 15. 110 | 76. 437 | 1. 00 91. 28 |
| | ATOM 891 | CD2 TYR | 125 | 10. 770 | 16. 399 | 76. 257 | 1. 00 90. 41 |
| 25 | ATOM 892 | CE2 TYR | 125 | 11. 221 | 15. 926 | 77. 493 | 1. 00 91. 86 |
| | ATOM 893 | CZ TYR | 125 | 12. 448 | 15. 281 | 77. 574 | 1. 00 92. 09 |
| | ATOM 894 | OH TYR | 125 | 12. 896 | 14. 807 | 78. 789 | 1. 00 93. 08 |
| | ATOM 895 | C TYR | 125 | 12. 917 | 18. 451 | 73. 704 | 1. 00 82. 86 |
| | ATOM 896 | 0 TYR | 125 | 13. 352 | 18. 829 | 74. 792 | 1. 00 82. 74 |
| | | | | | | | |

WO 03/097824 PCT/JP03/06054

- 47 -ATOM 897 N ILE 13. 701 126 18. 215 72. 655 1.00 81.74 ATOM 898 CA ILE 126 15. 146 18. 398 72. 727 1.00 80.58 ATOM 899 CB ILE 126 15. 824 18.005 71. 397 1.00 79.32 CG2 ILE ATOM 900 126 17. 277 18. 443 71. 398 1.00 78.57 ATOM 901 CG1 ILE 126 15. 719 16. 494 71. 194 1. 00 78. 47 ATOM 902 CD1 ILE 126 16.408 15. 993 69. 946 1. 00 78. 42 ATOM 903 C ILE 126 15. 479 19.852 73.047 1.00 80.87 ATOM 904 0 ILE 126 16. 334 20. 133 73. 887 1.00 79.71 ATOM 905 N SER 127 14. 799 20. 772 72. 370 1. 00 81. 80 ATOM 906 CA SER 127 15. 018 22. 196 72. 594 1. 00 82. 44 ATOM 907 CB SER 127 14. 160 23. 021 71.636 1. 00 82. 62 ATOM 908 0G SER 127 14. 559 22.807 70. 294 1. 00 83. 20 ATOM 909 C SER 127 14. 668 22. 543 74.034 1.00 82.44 ATOM 910 0 SER 127 15. 318 23. 382 74.660 1.00 81.86 ATOM 911 N GLU 128 13.636 21.884 74. 553 1.00 83.04 ATOM 912 CA GLU 128 13. 202 22. 106 75. 927 1. 00 83. 79 ATOM 913 CB GLU 128 11. 944 21. 289 76. 232 1.00 84.79 ATOM 914 CG GLU 128 11. 408 21. 490 77. 645 1. 00 86. 70 ATOM 915 CD GLU 128 10. 425 20. 409 78.061 1. 00 88. 14 ATOM 916 OE1 GLU 128 9.408 20. 222 77. 357 1.00 88.36 ATOM 917 OE2 GLU 128 10.672 19. 747 79.094 1.00 88.06 ATOM 918 C GLU 128 14. 318 21.686 76. 877 1. 00 83. 42 ATOM 919 0 GLU 128 14. 483 22. 261 77. 952 1. 00 84. 16 ATOM 920 N CYS 129 15. 081 20.675 76. 475 1. 00 82. 77 ATOM 921 CA CYS 129 16. 177 20. 179 77. 295 1. 00 81. 21 ATOM 922 CB CYS 129 16. 554 18. 760 76.873 1. 00 81. 07 ATOM 923 SG CYS 129 15. 206 17. 569 77. 006 1.00 80.63 ATOM 924 C CYS 129 17. 391 21.089

77. 178

78. 160

1. 00 80. 64

1. 00 79. 84

5

10

15

20

25

ATOM 925

0

CYS

129

18. 092

21. 330

- 48 -

| | | | | | - 48 - | | |
|----|----------|---------|-----|---------|---------|---------|--------------|
| | ATOM 926 | N ILE | 130 | 17. 644 | 21. 591 | 75. 975 | 1. 00 80. 16 |
| | ATOM 927 | CA ILE | 130 | 18. 782 | 22. 475 | 75. 775 | 1. 00 80. 33 |
| | ATOM 928 | CB ILE | 130 | 18. 944 | 22. 860 | 74. 298 | 1. 00 79. 59 |
| | ATOM 929 | CG2 ILE | 130 | 20. 253 | 23. 614 | 74. 102 | 1. 00 79. 29 |
| 5 | ATOM 930 | CG1 ILE | 130 | 18. 933 | 21. 599 | 73. 436 | 1. 00 79. 00 |
| | ATOM 931 | CD1 ILE | 130 | 19. 069 | 21. 860 | 71. 958 | 1. 00 79. 73 |
| | ATOM 932 | C ILE | 130 | 18. 559 | 23. 735 | 76. 595 | 1. 00 80. 49 |
| | ATOM 933 | 0 ILE | 130 | 19. 475 | 24. 241 | 77. 239 | 1. 00 80. 22 |
| | ATOM 934 | N SER | 131 | 17. 326 | 24. 229 | 76. 574 | 1. 00 81. 09 |
| 10 | ATOM 935 | CA SER | 131 | 16. 970 | 25. 428 | 77. 320 | 1. 00 82. 28 |
| | ATOM 936 | CB SER | 131 | 15. 525 | 25. 826 | 77. 006 | 1. 00 83. 15 |
| | ATOM 937 | OG SER | 131 | 14. 641 | 24. 736 | 77. 195 | 1. 00 82. 88 |
| | ATOM 938 | C SER | 131 | 17. 136 | 25. 195 | 78. 820 | 1. 00 82. 33 |
| | ATOM 939 | 0 SER | 131 | 17. 843 | 25. 940 | 79. 501 | 1. 00 82. 07 |
| 15 | ATOM 940 | N ASP | 132 | 16. 478 | 24. 155 | 79. 322 | 1. 00 82. 42 |
| | ATOM 941 | CA ASP | 132 | 16. 540 | 23. 792 | 80. 735 | 1. 00 82. 24 |
| | ATOM 942 | CB ASP | 132 | 15. 893 | 22. 411 | 80. 934 | 1. 00 83. 24 |
| | ATOM 943 | CG ASP | 132 | 15. 836 | 21. 981 | 82. 393 | 1. 00 83. 66 |
| | ATOM 944 | OD1 ASP | 132 | 15. 165 | 20. 963 | 82. 678 | 1. 00 83. 28 |
| 20 | ATOM 945 | OD2 ASP | 132 | 16. 458 | 22. 645 | 83. 250 | 1. 00 83. 85 |
| | ATOM 946 | C ASP | 132 | 17. 996 | 23. 778 | 81. 200 | 1. 00 81. 62 |
| | ATOM 947 | 0 ASP | 132 | 18. 324 | 24. 293 | 82. 270 | 1. 00 82. 12 |
| | ATOM 948 | N PHE | 133 | 18. 866 | 23. 193 | 80. 383 | 1. 00 80. 65 |
| | ATOM 949 | CA PHE | 133 | 20. 286 | 23. 118 | 80. 698 | 1. 00 79. 47 |
| 25 | ATOM 950 | CB PHE | 133 | 21. 033 | 22. 331 | 79. 616 | 1. 00 77. 80 |
| | ATOM 951 | CG PHE | 133 | 22. 528 | 22. 391 | 79. 750 | 1. 00 75. 86 |
| | ATOM 952 | CD1 PHE | 133 | 23. 178 | 21. 695 | 80. 761 | 1. 00 75. 50 |
| | ATOM 953 | CD2 PHE | 133 | 23. 284 | 23. 179 | 78. 889 | 1. 00 75. 39 |
| | ATOM 954 | CE1 PHE | 133 | 24. 562 | 21. 785 | 80. 914 | 1. 00 74. 78 |
| | | | | | | | |

- 49 -

ATOM 955 CE2 PHE 133 24.667 23.275 79.035 1.00 74.59

| | ATOM 956 | CZ PHE | 133 | 25. 305 | 22. 578 | 80. 049 | 1. 00 74. 18 |
|----|----------|---------|-----|---------|-----------|---------|--------------|
| | ATOM 957 | C PHE | 133 | 20. 876 | 24. 519 | 80. 786 | 1. 00 79. 33 |
| | ATOM 958 | 0 PHE | 133 | 21. 690 | 24. 810 | 81. 659 | 1. 00 79. 06 |
| 5 | ATOM 959 | N LEU | 134 | 20. 459 | 25. 382 | 79. 869 | 1. 00 79. 23 |
| | ATOM 960 | CA LEU | 134 | 20. 951 | 26. 748 | 79. 828 | 1. 00 79. 59 |
| | ATOM 961 | CB LEU | 134 | 20. 482 | 27. 412 | 78. 534 | 1. 00 79. 43 |
| | ATOM 962 | CG LEU | 134 | 21. 043 | 26. 703 | 77. 297 | 1. 00 78. 61 |
| | ATOM 963 | CD1 LEU | 134 | 20. 401 | 27. 247 | 76. 032 | 1. 00 78. 47 |
| 10 | ATOM 964 | CD2 LEU | 134 | 22. 554 | 26. 878 | 77. 264 | 1. 00 77, 75 |
| | ATOM 965 | C LEU | 134 | 20. 524 | 27. 565 | 81. 043 | 1. 00 79. 41 |
| | ATOM 966 | 0 LEU | 134 | 21. 324 | 28. 310 | 81. 609 | 1. 00 78. 74 |
| | ATOM 967 | N ASP | 135 | 19. 268 | 27. 423 | 81. 448 | 1. 00 80. 16 |
| | ATOM 968 | CA ASP | 135 | 18. 780 | 28. 152 | 82. 609 | 1. 00 80. 92 |
| 15 | ATOM 969 | CB ASP | 135 | 17. 271 | 27. 966 | 82. 777 | 1. 00 80. 81 |
| | ATOM 970 | CG ASP | 135 | 16. 474 | 28. 778 | 81. 783 | 1. 00 81. 08 |
| | ATOM 971 | OD1 ASP | 135 | 16. 801 | 29. 970 | 81. 599 | 1. 00 82. 67 |
| | ATOM 972 | OD2 ASP | 135 | 15. 517 | · 28. 234 | 81. 195 | 1. 00 81. 12 |
| | ATOM 973 | C ASP | 135 | 19. 486 | 27. 686 | 83. 872 | 1. 00 81. 80 |
| 20 | ATOM 974 | 0 ASP | 135 | 20. 090 | 28. 490 | 84. 578 | 1. 00 82. 12 |
| | ATOM 975 | N LYS | 136 | 19. 418 | 26. 384 | 84. 143 | 1. 00 82. 43 |
| | | CA LYS | 136 | 20. 041 | 25. 811 | 85. 333 | 1. 00 83. 25 |
| | ATOM 977 | CB LYS | 136 | 19. 750 | 24. 307 | 85. 418 | 1. 00 82. 64 |
| | ATOM 978 | CG LYS | 136 | 18. 288 | 23. 970 | 85. 677 | 1. 00 82. 57 |
| 25 | ATOM 979 | CD LYS | 136 | 18. 095 | 22. 487 | 85. 952 | 1. 00 82. 49 |
| | ATOM 980 | CE LYS | 136 | 16. 630 | 22. 154 | 86. 182 | 1. 00 82. 31 |
| | ATOM 981 | NZ LYS | 136 | 16. 053 | 22. 914 | 87. 323 | 1. 00 82. 43 |
| | ATOM 982 | C LYS | 136 | 21. 548 | 26. 044 | 85. 429 | 1. 00 84. 12 |
| | ATOM 983 | 0 LYS | 136 | 22. 185 | 25. 610 | 86. 390 | 1. 00 84. 51 |
| | | | | | | | |

| | | • | | | | | - 50 - | | | | |
|----|------|------|--------|-------|-----|---------------|----------|---------|---------|-------|--------|
| | ATOM | 984 | N I | HIS | 137 | 22. 119 | 9 26.72 | 7 84. | 442 1. | 00 88 | 5. 08 |
| | ATOM | 985 | CA 1 | HIS | 137 | 23. 55 | 1 27.01 | 0 84. | 450 1. | 00 86 | 6. 27 |
| | ATOM | 986 | CB I | HIS | 137 | 24. 280 | 0 26.11 | 5 83. | 438 1. | 00.86 | 3. 74 |
| | ATOM | 987 | CG 1 | HIS | 137 | 24. 169 | 9 24.64 | 9 83. | 730 1. | 00 87 | 7. 04 |
| 5 | ATOM | 988 | CD2 I | HIS | 137 | 25. 112 | 2 23. 72 | 9 84. | 047 1. | 00 86 | 5. 44 |
| | ATOM | 989 | ND1 I | HIS | 137 | 22. 968 | 3 23.97 | 1 83. | 708 1. | 00 87 | . 51 |
| | ATOM | 990 | CE1-I | RIS | 137 | 23. 176 | 5 22.69 | 9 83. | 999 1. | 00 86 | 5. 59 |
| | ATOM | 991 | NE2 I | HIS | 137 | 24. 468 | 3 22. 52 | 6 84. | 209 1. | 00 86 | 35 |
| | ATOM | 992 | C F | RIS | 137 | 23. 820 | 28. 47 | 6 84. | 123 1. | 00 87 | . 11 |
| 10 | ATOM | 993 | 0 I | HIS | 137 | 24. 943 | 3 28. 84 | 2 83. | 776 1. | 00 86 | . 73 |
| | ATOM | 994 | N (| GLN | 138 | 22. 784 | 29. 30 | 7 84. | 249 1. | 00 88 | . 41 |
| | ATOM | 995 | CA C | GLN | 138 | 22. 883 | 30. 73 | 6 83. 9 | 955 1. | 00 89 | . 43 |
| | MOTA | 996 | CB G | GLN | 138 | 23. 469 | 31. 512 | 2 85. | 140 1. | 00 90 | . 47 |
| | ATOM | 997 | CG G | GLN | 138 | 22. 654 | 31. 45 | 1 86. 4 | 419 1. | 00 92 | . 10 |
| 15 | ATOM | 998 | CD G | GLN | 138 | 22. 738 | 30. 099 | 9 87. (| 095 1. | 00 93 | . 09 |
| | ATOM | 999 | 0E1 G | LN | 138 | 23. 829 | 29. 598 | 87. 8 | 372 1. | 00 93 | . 35 |
| • | ATOM | 100 | 0 · NE | 2 GLN | 138 | 21. | 584 29. | 501 8 | 37. 371 | 1. 00 | 93. 71 |
| | ATOM | 100 | 1 C | GLN | 138 | 23. | 779 30. | 931 8 | 32, 747 | 1. 00 | 89. 90 |
| | ATOM | 100 | 2 0 | GLN | 138 | 24. | 922 31. | 376 8 | 32. 875 | 1. 00 | 89. 53 |
| 20 | ATOM | 100 | 3 N | MET | 139 | 23. | 262 30. | 591 8 | 31. 573 | 1. 00 | 89. 97 |
| 4 | ATOM | 1004 | 4 CA | MET | 139 | 24. | 046 30. | 725 8 | 30. 359 | 1. 00 | 90. 27 |
| | ATOM | 100 | 5 CB | MET | 139 | 24. | 995 29. | 529 8 | 0. 235 | 1.00 | 90. 82 |
| | ATOM | 1006 | 6 CG | MET | 139 | 26. | 314 29. | 838 7 | 9. 542 | 1. 00 | 91. 26 |
| | ATOM | 1007 | 7 SD | MET | 139 | 27. | 526 28. | 508 7 | 9. 736 | 1. 00 | 90. 73 |
| 25 | ATOM | 1008 | 3 CE | MET | 139 | 28. 3 | 303 28. | 974 8 | 1. 303 | 1.00 | 91. 08 |
| | ATOM | 1009 |) C | MET | 139 | 23 . 1 | 137 30. | 820 7 | 9. 140 | 1. 00 | 90. 17 |
| | ATOM | 1010 | 0 | MET | 139 | 23. 6 | 30. | 894 7 | 8. 006 | 1. 00 | 90. 11 |
| | ATOM | 1011 | N | LYS | 140 | 21. 8 | 329 30. | 829 7 | 9. 380 | 1. 00 | 89. 92 |
| | MOTA | 1012 | CA | LYS | 140 | 20. 8 | 351 30. | 921 7 | 8. 300 | 1. 00 | 89. 78 |
| | | | | | | | | | | | |

| | | | | | | |)1 – | | |
|----|------|------|------|-------|-----|---------|----------|---------|--------------|
| | ATOM | 1013 | CB | LYS | 140 | 19. 434 | 30. 922 | 78. 874 | 1. 00 89. 37 |
| | ATOM | 1014 | CG | LYS | 140 | 18. 357 | 31. 239 | 77. 852 | 1. 00 89. 17 |
| | ATOM | 1015 | CD | LYS | 140 | 16. 972 | 31. 055 | 78. 438 | 1. 00 89. 06 |
| | ATOM | 1016 | CE | LYS | 140 | 16. 688 | 29. 588 | 78. 675 | 1. 00 88. 66 |
| 5 | ATOM | 1017 | NZ | LYS | 140 | 16. 797 | ·28. 822 | 77. 406 | 1. 00 88. 73 |
| | ATOM | 1018 | C | LYS | 140 | 21.067 | 32. 179 | 77. 466 | 1. 00 89. 78 |
| | ATOM | 1019 | 0 | LYS | 140 | 20. 593 | 32. 278 | 76. 334 | 1. 00 89. 28 |
| | MOTA | 1020 | N | HIS | 141 | 21. 794 | 33. 133 | 78. 037 | 1. 00 90. 38 |
| | ATOM | 1021 | CA | HIS | 141 | 22. 082 | 34. 401 | 77. 376 | 1. 00 90. 81 |
| 10 | ATOM | 1022 | CB | HIS | 141 | 22. 222 | 35. 506 | 78. 427 | 1. 00 90. 98 |
| | ATOM | 1023 | CG | HIS | 141 | 23. 294 | 35. 243 | 79. 443 | 1. 00 91. 18 |
| | ATOM | 1024 | CD2 | 2 HIS | 141 | 24. 520 | 35. 794 | 79. 610 | 1. 00 91. 04 |
| | ATOM | 1025 | ND 1 | HIS | 141 | 23. 163 | 34. 294 | 80. 434 | 1. 00 91. 11 |
| | ATOM | 1026 | CEI | HIS | 141 | 24. 262 | 34. 273 | 81. 168 | 1. 00 91. 45 |
| 15 | ATOM | 1027 | NE2 | HIS | 141 | 25. 102 | 35. 174 | 80. 688 | 1. 00 90. 96 |
| | ATOM | 1028 | С | HIS | 141 | 23. 349 | 34. 367 | 76. 516 | 1. 00 90. 72 |
| | ATOM | 1029 | 0 | HIS | 141 | 24. 048 | 35. 374 | 76. 399 | 1. 00 91. 00 |
| | ATOM | 1030 | N | LYS | 142 | 23. 648 | 33. 220 | 75. 912 | 1. 00 90. 17 |
| | ATOM | 1031 | CA | LYS | 142 | 24. 845 | 33. 109 | 75. 082 | 1. 00 89. 12 |
| 20 | ATOM | 1032 | CB | LYS | 142 | 26. 000 | 32. 529 | 75. 908 | 1.00 89.54 |
| | ATOM | 1033 | CG | LYS | 142 | 26. 424 | 33. 406 | 77. 079 | 1.00 90.51 |
| | ATOM | 1034 | CD | LYS | 142 | 27. 490 | 32. 730 | 77. 926 | 1. 00 91. 91 |
| | ATOM | 1035 | CE | LYS | 142 | 27. 867 | 33. 579 | 79. 131 | 1. 00 92. 42 |
| | ATOM | 1036 | NZ | LYS | 142 | 28. 820 | 32. 863 | 80. 026 | 1. 00 92. 34 |
| 25 | ATOM | 1037 | С | LYS | 142 | 24. 643 | 32. 276 | 73. 815 | 1. 00 87. 58 |
| | ATOM | 1038 | 0 | LYS | 142 | 23. 763 | 31. 418 | 73. 749 | 1. 00 87. 74 |
| | ATOM | 1039 | N | LYS | 143 | 25. 465 | 32. 554 | 72. 808 | 1. 00 85. 65 |
| | ATOM | 1040 | CA | LYS | 143 | 25. 414 | 31. 849 | 71. 532 | 1. 00 83. 45 |
| | ATOM | 1041 | CB | LYS | 143 | 25. 052 | 32. 819 | 70. 402 | 1. 00 83. 10 |

- 52 **-**ATOM 1042 CG LYS 143 25. 199 32. 262 68. 988 1. 00 82. 55 ATOM 1043 CD LYS 143 24. 890 33. 339 67.951 1. 00 82. 36 ATOM 1044 CE LYS 143 25. 289 32. 922 66. 540 1.00 82.46 ATOM 1045 NZ LYS 143 24. 519 31. 749 66.045 1. 00 82. 29 5 ATOM 1046 C LYS 143 26. 790 31. 252 71. 283 1. 00 82. 32 **ATOM** 1047 0 LYS 143 27. 751 31. 974 71.002 1. 00 82. 33 ATOM 1048 N LEU 144 26. 884 29.932 71.409 1.00 79.90 ATOM 1049 CA LEU 144 28. 146 29. 233 71. 198 1. 00 77. 12 ATOM 1050 CBLEU 144 28. 653 28. 634 72. 517 1. 00 78. 89 10 ATOM 1051 CG LEU 144 29. 417 29. 543 73. 491 1.00 80.11 ATOM 1052 CD1 LEU 144 28.560 30. 727 73. 924 1. 00 81. 77 ATOM 1053 CD2 LEU 144 29.836 28. 721 74.698 1.00 80.96 ATOM 1054 C LEU 144 27. 993 28. 132 70. 156 1. 00 73. 23 ATOM 1055 0 LEU 144 26. 876 27. 742 69.810 1. 00 72. 89 15 ATOM 1056 N PR₀ 145 29. 119 27. 628 69.628 1.00 70.01 ATOM 1057 CD PR₀ 145 30. 498 28. 104 69. 833 1. 00 68. 83 ATOM 1058 CA PRO 145 29.081 26.565 68. 621 1. 00 67. 77 ATOM 1059 CB PR₀ 145 30. 555 26. 356 68. 285 1.00 68.79 ATOM 1060 CG PR₀ 145 31. 159 27. 706 68. 542 1.00 69.21 ATOM 1061 C **PRO** 145 28. 434 25. 299 69. 181 1.00 65.49 ATOM 1062 0 PR0 145 28.615 24.963 70. 351 1. 00 64. 23 ATOM 1063 N LEU 146 27. 677 24.603 68. 340 1. 00 63. 31 ATOM 1064 CA LEU 146 27. 007 23. 383 68. 757 1. 00 61. 72 ATOM 1065 CB LEU 25. 492 146 23. 532 68. 602 1. 00 62. 15 MOTA 1066 CG LEU 146 24. 678 22. 285 68. 945 1.00 62.90 ATOM 1067 CD1 LEU 146 25. 011 21.842 70. 353 1. 00 64. 57 ATOM 1068 CD2 LEU 146 23. 194 22. 577 68. 817 1.00 65.06 ATOM 1069 C LEU 146 27. 473 22. 152 67. 985 1.00 59.94

20

25

ATOM

1070

0

LEU

146

27. 342

22. 086

66.763

1.00 59.04

| | | | | | | U | U | | |
|----|------|------|-----|-----|-----|---------|---------|---------|--------------|
| | ATOM | 1071 | N | GLY | 147 | 28. 028 | 21. 189 | 68. 721 | 1. 00 58. 65 |
| | MOTA | 1072 | CA | GLY | 147 | 28. 492 | 19. 939 | 68. 136 | 1. 00 54. 15 |
| | ATOM | 1073 | C | GLY | 147 | 27. 444 | 18. 891 | 68. 465 | 1.00 49.71 |
| | ATOM | 1074 | 0 | GLY | 147 | 27. 175 | 18. 628 | 69. 635 | 1. 00 50. 70 |
| 5 | ATOM | 1075 | N | PHE | 148 | 26. 854 | 18. 287 | 67. 440 | 1. 00 46. 12 |
| | ATOM | 1076 | CA | PHE | 148 | 25. 795 | 17. 297 | 67. 635 | 1. 00 42. 39 |
| | ATOM | 1077 | CB | PHE | 148 | 24. 610 | 17. 675 | 66. 740 | 1. 00 39. 68 |
| | ATOM | 1078 | CG | PHE | 148 | 23. 366 | 16. 864 | 66. 977 | 1. 00 38. 24 |
| | ATOM | 1079 | CD1 | PHE | 148 | 22. 326 | 16. 901 | 66. 056 | 1. 00 36. 04 |
| 10 | ATOM | 1080 | CD2 | PHE | 148 | 23. 212 | 16. 102 | 68. 132 | 1. 00 36. 13 |
| | ATOM | 1081 | CE1 | PHE | 148 | 21. 148 | 16. 194 | 66. 279 | 1. 00 38. 53 |
| | ATOM | 1082 | CE2 | PHE | 148 | 22. 042 | 15. 395 | 68. 365 | 1. 00 35. 28 |
| | ATOM | 1083 | CZ | PHE | 148 | 21. 005 | 15. 440 | 67. 437 | 1. 00 37. 48 |
| | ATOM | 1084 | C | PHE | 148 | 26. 197 | 15. 840 | 67. 354 | 1. 00 41. 67 |
| 15 | ATOM | 1085 | 0 | PHE | 148 | 26. 463 | 15. 475 | 66. 205 | 1. 00 42. 24 |
| | ATOM | 1086 | N | THR | 149 | 26. 247 | 15. 013 | 68. 398 | 1. 00 40. 23 |
| | ATOM | 1087 | CA | THR | 149 | 26. 562 | 13. 593 | 68. 222 | 1. 00 36. 30 |
| | ATOM | 1088 | CB | THR | 149 | 27. 281 | 13. 001 | 69. 442 | 1. 00 36. 36 |
| | ATOM | 1089 | 0G1 | THR | 149 | 28. 580 | 13. 597 | 69. 560 | 1. 00 37. 54 |
| 20 | ATOM | 1090 | CG2 | THR | 149 | 27. 444 | 11. 492 | 69. 286 | 1. 00 37. 01 |
| | ATOM | 1091 | C | THR | 149 | 25. 212 | 12. 909 | 68. 039 | 1. 00 34. 65 |
| | ATOM | 1092 | 0 | THR | 149 | 24. 412 | 12. 836 | 68. 967 | 1. 00 31. 13 |
| | ATOM | 1093 | N | PHE | 150 | 24. 972 | 12. 422 | 66. 825 | 1. 00 33. 67 |
| | ATOM | 1094 | CA | PHE | 150 | 23. 714 | 11. 782 | 66. 456 | 1. 00 34. 60 |
| 25 | ATOM | 1095 | CB | PHE | 150 | 23. 061 | 12. 614 | 65. 336 | 1. 00 32. 78 |
| | ATOM | 1096 | CG | PHE | 150 | 21. 739 | 12. 086 | 64. 854 | 1. 00 30. 57 |
| | ATOM | 1097 | CD1 | PHE | 150 | 21. 625 | 11. 513 | 63. 595 | 1. 00 30. 43 |
| | ATOM | 1098 | CD2 | PHE | 150 | 20. 598 | 12. 213 | 65. 637 | 1. 00 31. 90 |
| | ATOM | 1099 | CE1 | PHE | 150 | 20. 382 | 11. 076 | 63. 115 | 1. 00 34. 54 |

| | | | | | | - 5 | 4 – | | |
|------|------|------|------|-------|-----|---------|---------|---------|--------------|
| | ATOM | 1100 | CE | 2 PHE | 150 | 19. 356 | 11. 783 | 65. 176 | 1. 00 30. 63 |
| | ATOM | 1101 | CZ | PHE | 150 | 19. 241 | 11. 213 | 63. 913 | 1. 00 32. 01 |
| • | ATOM | 1102 | C | PHE | 150 | 24. 011 | 10. 358 | 65. 991 | 1. 00 35. 95 |
| | ATOM | 1103 | 0 | PHE | 150 | 24. 369 | 10. 128 | 64. 836 | 1. 00 38. 42 |
| 5 | ATOM | 1104 | N | SER | 151 | 23. 843 | 9. 412 | 66. 908 | 1. 00 36. 96 |
| | ATOM | 1105 | CA | SER | 151 | 24. 129 | 7. 995 | 66. 680 | 1. 00 34. 37 |
| | ATOM | 1106 | CB | SER | 151 | 24. 186 | 7. 271 | 68. 025 | 1. 00 35. 80 |
| | ATOM | 1107 | 0G | SER | 151 | 25. 111 | 7. 897 | 68. 892 | 1. 00 39. 97 |
| | MOTA | 1108 | C | SER | 151 | 23. 189 | 7. 228 | 65. 770 | 1. 00 32. 05 |
| 10 | ATOM | 1109 | 0 | SER | 151 | 22. 537 | 6. 292 | 66. 215 | 1. 00 32. 11 |
| | ATOM | 1110 | N | PHE | 152 | 23. 110 | 7. 611 | 64. 505 | 1. 00 31. 41 |
| | ATOM | 1111 | CA | PHE | 152 | 22. 253 | 6. 902 | 63. 563 | 1. 00 31. 81 |
| | ATOM | 1112 | CB | PHE | 152 | 20. 824 | 7. 464 | 63. 570 | 1. 00 34. 43 |
| | ATOM | 1113 | CG | PHE | 152 | 20. 149 | 7. 372 | 64. 904 | 1. 00 34. 95 |
| 15 | ATOM | 1114 | CD1 | PHE | 152 | 20. 278 | 8. 401 | 65. 838 | 1. 00 32. 95 |
| | ATOM | 1115 | CD2 | PHE | 152 | 19. 439 | 6. 228 | 65. 256 | 1. 00 35. 34 |
| | ATOM | 1116 | CE 1 | PHE | 152 | 19. 713 | 8. 291 | 67. 108 | 1. 00 35. 00 |
| | ATOM | 1117 | CE2 | PHE | 152 | 18. 868 | 6. 102 | 66. 526 | 1. 00 35. 79 |
| | ATOM | 1118 | CZ | PHE | 152 | 19. 005 | 7. 135 | 67. 454 | 1. 00 38. 15 |
| . 20 | ATOM | 1119 | С | PHE | 152 | 22. 845 | 7. 010 | 62. 171 | 1. 00 31. 95 |
| | ATOM | 1120 | 0 | PHE | 152 | 23. 727 | 7. 831 | 61.921 | 1. 00 31. 72 |
| | ATOM | 1121 | N | PRO | 153 | 22. 386 | 6. 164 | 61. 247 | 1. 00 32. 44 |
| | ATOM | 1122 | CD | PRO | 153 | 21. 374 | 5. 098 | 61.343 | 1. 00 30. 73 |
| | ATOM | 1123 | CA | PRO | 153 | 22. 942 | 6. 248 | 59. 896 | 1. 00 34. 59 |
| 25 | ATOM | 1124 | CB | PRO | 153 | 22. 397 | 4. 991 | 59. 225 | 1. 00 31. 34 |
| | ATOM | 1125 | CG | PRO | 153 | 21. 072 | 4. 812 | 59. 884 | 1. 00 31. 98 |
| | ATOM | 1126 | C | PRO | 153 | 22. 507 | 7. 535 | 59. 201 | 1. 00 37. 30 |
| | ATOM | 1127 | 0 | PRO | 153 | 21. 310 | 7. 813 | 59. 067 | 1. 00 39. 02 |
| | ATOM | 1128 | N | VAL | 154 | 23. 483 | 8. 325 | 58. 770 | 1. 00 39. 02 |
| | | | | | | | | | |

| | | | | | | J | U | | |
|----|------|------|-----|-----|-----|---------|---------|---------|--------------|
| | ATOM | 1129 | CA | VAL | 154 | 23. 187 | 9. 581 | 58. 092 | 1. 00 40. 43 |
| | ATOM | 1130 | CB | VAL | 154 | 23. 446 | 10. 792 | 59. 007 | 1. 00 39. 28 |
| | ATOM | 1131 | CG1 | VAL | 154 | 23. 191 | 12. 081 | 58. 238 | 1. 00 41. 18 |
| | ATOM | 1132 | CG2 | VAL | 154 | 22. 557 | 10. 727 | 60. 221 | 1. 00 38. 37 |
| 5 | ATOM | 1133 | C | VAL | 154 | 24. 023 | 9. 785 | 56. 837 | 1. 00 41. 48 |
| | ATOM | 1134 | 0 | VAL | 154 | 25. 241 | 9. 602 | 56. 861 | 1. 00 41. 28 |
| | ATOM | 1135 | N | ARG | 155 | 23. 365 | 10. 162 | 55. 743 | 1. 00 43. 31 |
| • | MOTA | 1136 | CA | ARG | 155 | 24. 072 | 10. 441 | 54. 495 | 1. 00 46. 32 |
| | ATOM | 1137 | CB | ARG | 155 | 23. 233 | 10. 058 | 53. 280 | 1. 00 47. 31 |
| 10 | MOTA | 1138 | CG | ARG | 155 | 23. 809 | 10. 586 | 51. 968 | 1. 00 52. 20 |
| | ATOM | 1139 | CD | ARG | 155 | 23. 563 | 9. 614 | 50. 844 | 1. 00 55. 56 |
| | ATOM | 1140 | NE | ARG | 155 | 24. 419 | 8. 437 | 50. 968 | 1. 00 59. 93 |
| | ATOM | 1141 | CZ | ARG | 155 | 24. 068 | 7. 217 | 50. 573 | 1.00 61.41 |
| | ATOM | 1142 | NH1 | ARG | 155 | 22. 874 | 7. 011 | 50. 032 | 1.00 63.00 |
| 15 | ATOM | 1143 | NH2 | ARG | 155 | 24. 910 | 6. 203 | 50. 717 | 1. 00 63. 35 |
| | ATOM | 1144 | C | ARG | 155 | 24. 367 | 11. 934 | 54. 456 | 1. 00 46. 23 |
| | ATOM | 1145 | 0 | ARG | 155 | 23. 486 | 12. 737 | 54. 166 | 1. 00 47. 64 |
| | ATOM | 1146 | N | HIS | 156 | 25. 613 | 12. 291 | 54. 754 | 1. 00 47. 03 |
| | ATOM | 1147 | CA | HIS | 156 | 26. 046 | 13. 682 | 54. 791 | 1. 00 48. 05 |
| 20 | ATOM | 1148 | CB | HIS | 156 | 27. 318 | 13. 834 | 55. 632 | 1. 00 49. 62 |
| | ATOM | 1149 | CG | HIS | 156 | 27. 157 | 13. 444 | 57. 066 | 1. 00 52. 65 |
| | ATOM | 1150 | CD2 | HIS | 156 | 26. 274 | 12. 619 | 57. 676 | 1. 00 53. 99 |
| | ATOM | 1151 | ND1 | HIS | 156 | 27. 990 | 13. 916 | 58. 057 | 1. 00 53. 35 |
| , | ATOM | 1152 | CE1 | HIS | 156 | 27. 625 | 13. 401 | 59. 218 | 1. 00 54. 78 |
| 25 | ATOM | 1153 | NE2 | HIS | 156 | 26. 586 | 12. 610 | 59. 014 | 1. 00 54. 28 |
| | ATOM | 1154 | C | HIS | 156 | 26. 334 | 14. 317 | 53. 440 | 1. 00 48. 30 |
| | ATOM | 1155 | 0 | HIS | 156 | 26. 872 | 13. 677 | 52. 535 | 1. 00 47. 38 |
| | ATOM | 1156 | N | GLU | 157 | 25. 969 | 15. 589 | 53. 319 | 1. 00 47. 98 |
| | ATOM | 1157 | CA | GLU | 157 | 26. 256 | 16. 343 | 52. 114 | 1. 00 48. 38 |

| | ATOM | 1158 | CB | GLU | 157 | 25. 113 | 17. 296 | 51. 749 | 1. 00 51. 05 |
|------|------|------|-----|-----|-----|---------|---------|---------|--------------|
| | ATOM | 1159 | CG | GLU | 157 | 25. 462 | 18. 198 | 50. 558 | 1. 00 57. 22 |
| | ATOM | 1160 | CD | GLU | 157 | 24. 422 | 19. 276 | 50. 275 | 1. 00 58. 92 |
| | ATOM | 1161 | 0E1 | GLU | 157 | 23. 299 | 18. 931 | 49. 845 | 1. 00 60. 91 |
| 5 | ATOM | 1162 | 0E2 | GLU | 157 | 24. 734 | 20. 471 | 50. 485 | 1. 00 60. 69 |
| | ATOM | 1163 | C | GLU | 157 | 27. 475 | 17. 138 | 52. 547 | 1. 00 45. 12 |
| | ATOM | 1164 | 0 | GLU | 157 | 28. 349 | 17. 457 | 51. 749 | 1. 00 43. 91 |
| | ATOM | 1165 | N | ASP | 158 | 27. 529 | 17. 427 | 53. 843 | 1. 00 43. 85 |
| | ATOM | 1166 | CA | ASP | 158 | 28. 633 | 18. 174 | 54. 416 | 1. 00 43. 81 |
| . 10 | ATOM | 1167 | CB | ASP | 158 | 28. 479 | 19. 654 | 54. 085 | 1. 00 46. 74 |
| | ATOM | 1168 | CG | ASP | 158 | 29. 743 | 20. 445 | 54. 349 | 1. 00 49. 54 |
| | ATOM | 1169 | 0D1 | ASP | 158 | 29. 760 | 21. 651 | 54. 016 | 1. 00 53. 34 |
| | ATOM | 1170 | OD2 | ASP | 158 | 30. 716 | 19. 869 | 54. 884 | 1. 00 49. 62 |
| | ATOM | 1171 | C | ASP | 158 | 28. 671 | 17. 972 | 55. 928 | 1. 00 43. 93 |
| 15 | ATOM | 1172 | 0 | ASP | 158 | 27. 724 | 17. 447 | 56. 518 | 1. 00 43. 97 |
| | ATOM | 1173 | N | ILE | 159 | 29. 767 | 18. 399 | 56. 547 | 1. 00 43. 75 |
| | ATOM | 1174 | CA | ILE | 159 | 29. 963 | 18. 250 | 57. 983 | 1. 00 44. 27 |
| | ATOM | 1175 | CB | ILE | 159 | 31. 248 | 18. 971 | 58. 452 | 1. 00 45. 07 |
| | ATOM | 1176 | CG2 | ILE | 159 | 31.069 | 20. 480 | 58. 354 | 1. 00 47. 24 |
| 20 | ATOM | 1177 | CG1 | ILE | 159 | 31. 544 | 18. 617 | 59. 907 | 1. 00 45. 29 |
| | ATOM | 1178 | CD1 | ILE | 159 | 31. 733 | 17. 140 | 60. 152 | 1. 00 48. 99 |
| | ATOM | 1179 | C | ILE | 159 | 28. 795 | 18. 744 | 58. 829 | 1. 00 44. 47 |
| | ATOM | 1180 | 0 | ILE | 159 | 28. 583 | 18. 254 | 59. 941 | 1. 00 44. 15 |
| | ATOM | 1181 | N | ASP | 160 | 28. 037 | 19. 709 | 58. 317 | 1. 00 44. 10 |
| 25 | ATOM | 1182 | CA | ASP | 160 | 26. 904 | 20. 239 | 59. 072 | 1. 00 42. 92 |
| | ATOM | 1183 | CB | ASP | 160 | 27. 103 | 21. 734 | 59. 360 | 1. 00 44. 13 |
| | ATOM | 1184 | CG | ASP | 160 | 27. 448 | 22. 533 | 58. 118 | 1. 00 45. 52 |
| | ATOM | 1185 | 0D1 | ASP | 160 | 28. 258 | 23. 479 | 58. 239 | 1. 00 47. 57 |
| | ATOM | 1186 | OD2 | ASP | 160 | 26. 912 | 22. 228 | 57. 031 | 1. 00 45. 51 |
| | | | | | | | | | |

- 57 -

| | ATOM | 1187 | C | ASP | 160 | 25. 559 | 20. 005 | 58. 410 | 1. 00 42. 92 |
|----|------|------|-----|-----|-----|---------|---------|---------|--------------|
| | ATOM | 1188 | 0 | ASP | 160 | 24. 579 | 20. 691 | 58. 706 | 1. 00 44. 48 |
| | ATOM | 1189 | N | LYS | 161 | 25. 509 | 19. 026 | 57. 518 | 1. 00 41. 57 |
| | ATOM | 1190 | CA | LYS | 161 | 24. 267 | 18. 692 | 56. 838 | 1. 00 41. 51 |
| 5 | ATOM | 1191 | CB | LYS | 161 | 24. 067 | 19. 597 | 55. 618 | 1. 00 41. 19 |
| | ATOM | 1192 | CG | LYS | 161 | 22. 783 | 19. 306 | 54. 863 | 1. 00 41. 39 |
| | ATOM | 1193 | CD | LYS | 161 | 22. 687 | 20. 094 | 53. 557 | 1. 00 43. 25 |
| | ATOM | 1194 | CE | LYS | 161 | 21. 366 | 19. 809 | 52. 860 | 1. 00 40. 06 |
| | ATOM | 1195 | NZ | LYS | 161 | 21. 335 | 20. 312 | 51. 468 | 1. 00 41. 02 |
| 10 | ATOM | 1196 | C | LYS | 161 | 24. 258 | 17. 224 | 56. 397 | 1. 00 41. 66 |
| | ATOM | 1197 | 0 | LYS | 161 | 25. 239 | 16. 725 | 55. 838 | 1. 00 39. 36 |
| | ATOM | 1198 | N | GLY | 162 | 23. 143 | 16. 546 | 56. 654 | 1. 00 40. 90 |
| | ATOM | 1199 | CA | GLY | 162 | 23. 005 | 15. 152 | 56. 276 | 1. 00 42. 70 |
| | ATOM | 1200 | C | GLY | 162 | 21. 618 | 14. 645 | 56. 615 | 1. 00 43. 15 |
| 15 | ATOM | 1201 | 0 | GLY | 162 | 21.019 | 15. 085 | 57. 594 | 1. 00 43. 59 |
| | ATOM | 1202 | N | ILE | 163 | 21. 096 | 13. 722 | 55. 816 | 1. 00 43. 93 |
| | ATOM | 1203 | CA | ILE | 163 | 19. 763 | 13. 190 | 56. 068 | 1. 00 45. 03 |
| | ATOM | 1204 | CB | ILE | 163 | 18. 958 | 13. 031 | 54. 755 | 1. 00 46. 16 |
| | ATOM | 1205 | CG2 | ILE | 163 | 18. 943 | 14. 352 | 53. 985 | 1. 00 45. 82 |
| 20 | ATOM | 1206 | CG1 | ILE | 163 | 19. 585 | 11. 938 | 53. 889 | 1. 00 46. 11 |
| | ATOM | 1207 | CD1 | ILE | 163 | 18. 812 | 11. 638 | 52. 613 | 1. 00 48. 51 |
| | ATOM | 1208 | C | ILE | 163 | 19. 812 | 11. 833 | 56. 764 | 1. 00 46. 49 |
| | ATOM | 1209 | 0 | ILE | 163 | 20. 771 | 11. 074 | 56. 609 | 1. 00 45. 36 |
| | ATOM | 1210 | N | LEU | 164 | 18. 767 | 11. 545 | 57. 533 | 1. 00 47. 21 |
| 25 | ATOM | 1211 | CA | LEU | 164 | 18. 649 | 10. 286 | 58. 253 | 1. 00 47. 53 |
| | ATOM | 1212 | CB | LEU | 164 | 17. 623 | 10. 414 | 59. 379 | 1. 00 47. 11 |
| | ATOM | 1213 | CG | LEU | 164 | 17. 135 | 9. 126 | 60. 049 | 1. 00 47. 15 |
| | ATOM | 1214 | CD1 | LEU | 164 | 18. 265 | 8. 469 | 60. 832 | 1. 00 45. 45 |
| | ATOM | 1215 | CD2 | LEU | 164 | 15. 981 | 9. 465 | 60. 977 | 1. 00 47. 00 |
| | | | | | | | | | |

- 58 -

| | | | | | | 0.0 | , | | | |
|----|------|------|-----|-----|-------|---------|--------|---------|-------|--------|
| | ATOM | 1216 | C | LEU | 164 | 18. 189 | 9. 220 | 57. 277 | 1. 00 | 48. 06 |
| | ATOM | 1217 | 0 | LEU | 164 | 17. 137 | 9. 352 | 56. 657 | 1. 00 | 48. 49 |
| | ATOM | 1218 | N | LEU | 165 | 18. 977 | 8. 161 | 57. 137 | 1. 00 | 48. 32 |
| | ATOM | 1219 | CA | LEU | 165 | 18. 614 | 7. 093 | 56. 224 | 1. 00 | 47. 47 |
| 5 | ATOM | 1220 | CB | LEU | 165 | 19. 827 | 6. 208 | 55. 954 | 1. 00 | 45. 44 |
| | ATOM | 1221 | CG | LEU | 165 | 20. 867 | 6. 978 | 55. 140 | 1. 00 | 47. 60 |
| | ATOM | 1222 | CD1 | LEU | 165 | 22. 128 | 6. 155 | 54. 956 | 1. 00 | 47. 47 |
| | ATOM | 1223 | CD2 | LEU | 165 | 20. 261 | 7. 342 | 53. 786 | 1. 00 | 48. 48 |
| | ATOM | 1224 | C | LEU | 165 | 17. 460 | 6. 300 | 56. 814 | 1. 00 | 46. 86 |
| 10 | ATOM | 1225 | 0 | LEU | 165 | 16. 497 | 5. 985 | 56. 120 | 1. 00 | 46. 90 |
| | ATOM | 1226 | N | ASN | 166 | 17. 562 | 5. 992 | 58. 101 | 1. 00 | 46. 60 |
| | ATOM | 1227 | CA | ASN | 166 | 16. 521 | 5. 266 | 58. 817 | 1. 00 | 47. 23 |
| | ATOM | 1228 | CB | ASN | 166 | 16. 282 | 3. 883 | 58. 200 | 1. 00 | 49. 17 |
| | ATOM | 1229 | CG | ASN | 166 | 17. 542 | 3. 053 | 58. 118 | 1. 00 | 50. 36 |
| 15 | ATOM | 1230 | OD1 | ASN | 166 | 18. 205 | 2. 997 | 57. 076 | 1. 00 | 50. 62 |
| | ATOM | 1231 | ND2 | ASN | 166 | 17. 888 | 2. 406 | 59. 223 | 1. 00 | 50. 50 |
| | ATOM | 1232 | C | ASN | 166 | 16. 913 | 5. 123 | 60. 279 | 1. 00 | 47. 60 |
| | ATOM | 1233 | 0 | ASN | 166 | 18. 096 | 5. 177 | 60. 623 | T. 00 | 48. 53 |
| | ATOM | 1234 | N | TRP | . 167 | 15. 916 | 4. 966 | 61. 142 | 1. 00 | 46. 96 |
| 20 | ATOM | 1235 | CA | TRP | 167 | 16. 166 | 4. 815 | 62. 571 | 1. 00 | 45. 46 |
| | ATOM | 1236 | CB | TRP | 167 | 14. 890 | 5. 085 | 63. 376 | 1. 00 | 47. 63 |
| | ATOM | 1237 | CG | TRP | . 167 | 14. 433 | 6. 519 | 63. 454 | 1. 00 | 49. 15 |
| | ATOM | 1238 | CD2 | TRP | 167 | 15. 093 | 7. 602 | 64. 126 | 1. 00 | 49. 07 |
| | ATOM | 1239 | CE2 | TRP | 167 | 14. 237 | 8. 725 | 64. 050 | 1. 00 | 48. 21 |
| 25 | ATOM | 1240 | CE3 | TRP | 167 | 16. 321 | 7. 732 | 64. 787 | 1. 00 | 49. 17 |
| | ATOM | 1241 | CD1 | TRP | 167 | 13. 242 | 7. 022 | 63.003 | 1. 00 | 49. 03 |
| | MOTA | 1242 | NE1 | TRP | 167 | 13. 117 | 8. 343 | 63. 361 | 1. 00 | 48. 46 |
| | MOTA | 1243 | CZ2 | TRP | 167 | 14. 569 | 9. 962 | 64. 614 | 1. 00 | 47. 68 |
| | ATOM | 1244 | CZ3 | TRP | 167 | 16.652 | 8. 966 | 65. 348 | 1. 00 | 49. 58 |

- 59 -

| | | | | | | U | J | | |
|----|------|------|------|--------|-----|---------|---------|---------|--------------|
| | ATOM | 1245 | 5 CE | I2 TRP | 167 | 15. 777 | 10. 064 | 65. 256 | 1. 00 48. 80 |
| | ATOM | 1246 | 6 C | TRP | 167 | 16. 647 | 3. 394 | 62. 890 | 1. 00 43. 28 |
| | ATOM | 1247 | 0 | TRP | 167 | 16. 425 | 2. 461 | 62. 119 | 1. 00 42. 86 |
| | ATOM | 1248 | N | THR | 168 | 17. 297 | 3. 245 | 64. 038 | 1. 00 41. 63 |
| 5 | ATOM | 1249 | CA | THR | 168 | 17. 796 | 1. 953 | 64. 501 | 1. 00 40. 13 |
| | ATOM | 1250 | CB | THR | 168 | 19. 275 | 1. 723 | 64. 086 | 1. 00 37. 87 |
| | ATOM | 1251 | 0G | 1 THR | 168 | 20. 082 | 2. 795 | 64. 587 | 1. 00 33. 52 |
| | ATOM | 1252 | CG | 2 THR | 168 | 19. 417 | 1. 647 | 62. 566 | 1. 00 34. 11 |
| | MOTA | 1253 | C | THR | 168 | 17. 719 | 1. 943 | 66. 029 | 1. 00 41. 33 |
| 10 | ATOM | 1254 | 0 | THR | 168 | 17. 382 | 2. 953 | 66. 649 | 1. 00 41. 41 |
| | ATOM | 1255 | N | LYS | 169 | 18. 025 | 0. 799 | 66. 631 | 1. 00 42. 06 |
| | ATOM | 1256 | CA | LYS | 169 | 18. 013 | 0. 672 | 68. 083 | 1. 00 42. 59 |
| | ATOM | 1257 | CB | LYS | 169 | 19. 077 | 1. 594 | 68. 683 | 1. 00 39. 56 |
| | ATOM | 1258 | CG | LYS | 169 | 20. 497 | 1. 209 | 68. 287 | 1. 00 36. 24 |
| 15 | ATOM | 1259 | CD | LYS | 169 | 21. 528 | 2. 170 | 68. 840 | 1. 00 33. 26 |
| | ATOM | 1260 | CE | LYS | 169 | 21. 481 | 3. 514 | 68. 133 | 1. 00 30. 26 |
| | ATOM | 1261 | NZ | LYS | 169 | 22. 589 | 4. 373 | 68. 610 | 1. 00 32. 75 |
| | ATOM | 1262 | C | LYS | 169 | 16. 661 | 0. 933 | 68. 751 | 1. 00 45. 26 |
| | ATOM | 1263 | 0 | LYS | 169 | 16. 598 | 1. 191 | 69. 955 | 1. 00 45. 85 |
| 20 | ATOM | 1264 | N | GLY | 170 | 15. 583 | 0. 881 | 67. 975 | 1. 00 47. 46 |
| | ATOM | 1265 | CA | GLY | 170 | 14. 267 | 1. 083 | 68. 555 | 1. 00 52. 44 |
| | ATOM | 1266 | C | GLY | 170 | 13. 552 | 2. 394 | 68. 295 | 1. 00 55. 24 |
| | ATOM | 1267 | 0 | GLY | 170 | 12. 324 | 2. 422 | 68. 275 | 1. 00 56. 11 |
| | ATOM | 1268 | N | PHE | 171 | 14. 293 | 3. 482 | 68. 118 | 1. 00 58. 10 |
| 25 | ATOM | 1269 | CA | PHE | 171 | 13. 668 | 4. 777 | 67. 861 | 1. 00 61. 86 |
| | ATOM | 1270 | CB | PHE | 171 | 14. 734 | 5. 846 | 67. 613 | 1. 00 62. 35 |
| | ATOM | 1271 | CG | PHE | 171 | 15. 449 | 6. 285 | 68. 856 | 1. 00 64. 08 |
| | ATOM | 1272 | CD1 | PHE | 171 | 16. 060 | 5. 354 | 69. 691 | 1. 00 66. 00 |
| | ATOM | 1273 | CD2 | PHE | 171 | 15. 511 | 7. 630 | 69. 196 | 1. 00 64. 53 |
| | | | | | | | | | |

| | | | | | | 0. | U | | | |
|----|-------|------|-----|-----|-----|---------|---------|---------|--------------|--|
| | ATOM | 1274 | CE1 | PHE | 171 | 16. 721 | 5. 760 | 70. 851 | 1. 00 66. 96 | |
| | MOTA | 1275 | CE2 | PHE | 171 | 16. 170 | 8. 046 | 70. 352 | 1. 00 65. 93 | |
| | ATOM | 1276 | CZ | PHE | 171 | 16. 776 | 7. 109 | 71. 180 | 1. 00 66. 07 | |
| | ATOM | 1277 | Ċ | PHE | 171 | 12. 727 | 4. 697 | 66. 663 | 1. 00 63. 91 | |
| 5 | ATOM | 1278 | 0 | PHE | 171 | 12. 994 | 3. 975 | 65. 702 | 1. 00 63. 50 | |
| | ATOM | 1279 | N | LYS | 172 | 11. 620 | 5. 430 | 66. 727 | 1. 00 65. 77 | |
| | ATOM | 1280 | CA | LYS | 172 | 10. 657 | 5. 424 | 65. 633 | 1. 00 68. 37 | |
| | ATOM | 1281 | CB | LYS | 172 | 9. 738 | 4. 197 | 65. 727 | 1. 00 70. 16 | |
| | ATOM | 1282 | CG | LYS | 172 | 8. 814 | 4. 035 | 64. 517 | 1. 00 72. 04 | |
| 10 | ATOM | 1283 | CD | LYS | 172 | 7. 867 | 2. 842 | 64. 647 | 1. 00 73. 43 | |
| | ATOM | 1284 | CE | LYS | 172 | 6. 977 | 2. 718 | 63. 406 | 1. 00 74. 42 | |
| | ATOM | 1285 | NZ | LYS | 172 | 5. 933 | 1. 655 | 63. 525 | 1. 00 73. 62 | |
| | ATOM | 1286 | C | LYS | 172 | 9. 808 | 6. 688 | 65. 606 | 1. 00 69. 18 | |
| | MOTA | 1287 | 0 | LYS | 172 | 8. 599 | 6. 642 | 65. 838 | 1. 00 70. 01 | |
| 15 | ATOM | 1288 | N | ALA | 173 | 10. 445 | 7. 820 | 65. 332 | 1. 00 68. 98 | |
| | ATOM | 1289 | CA | ALA | 173 | 9. 734 | 9. 086 | 65. 251 | 1. 00 69. 07 | |
| | ATOM | 1290 | CB | ALA | 173 | 10. 598 | 10. 210 | 65. 818 | 1. 00 68. 41 | |
| | ATOM | 1291 | C | ALA | 173 | 9. 424 | 9. 339 | 63. 776 | 1. 00 69. 07 | |
| | ATOM | 1292 | 0 | ALA | 173 | 10. 336 | 9. 471 | 62. 962 | 1. 00 69. 61 | |
| 20 | °ATOM | 1293 | N | SER | 174 | 8. 139 | 9. 394 | 63. 432 | 1. 00 69. 06 | |
| | ATOM | 1294 | CA | SER | 174 | 7. 735 | 9. 620 | 62. 047 | 1. 00 68. 32 | |
| | ATOM | 1295 | CB | SER | 174 | 6. 217 | 9. 491 | 61. 901 | 1. 00 69. 02 | |
| | ATOM | 1296 | 0G | SER | 174 | 5. 546 | 10. 503 | 62. 632 | 1. 00 68. 18 | |
| | ATOM | 1297 | C | SER | 174 | 8. 173 | 10. 996 | 61. 568 | 1. 00 67. 71 | |
| 25 | ATOM | 1298 | 0 | SER | 174 | 8. 410 | 11. 897 | 62. 370 | 1. 00 68. 23 | |
| | ATOM | 1299 | N | GLY | 175 | 8. 288 | 11. 148 | 60. 254 | 1. 00 67. 37 | |
| | ATOM | 1300 | CA | GLY | 175 | 8. 688 | 12. 424 | 59. 690 | 1. 00 67. 08 | |
| | ATOM | 1301 | C | GLY | 175 | 10. 143 | 12. 787 | 59. 915 | 1. 00 66. 86 | |
| | ATOM | 1302 | 0 | GLY | 175 | 10. 507 | 13. 962 | 59. 855 | 1. 00 67. 38 | |
| | | | | | | | | | | |

| | | | | | | U | 1 | | |
|----|------|------|------|-----|--------------|---------|---------|---------|--------------|
| | ATOM | 1303 | N | ALA | 176 | 10. 979 | 11. 786 | 60. 172 | 1. 00 66. 42 |
| | ATOM | 1304 | CA | ALA | 176 | 12. 400 | 12. 018 | 60. 401 | 1. 00 64. 67 |
| | ATOM | 1305 | CB | ALA | 176 | 12. 828 | 11. 360 | 61. 699 | 1. 00 64. 11 |
| | ATOM | 1306 | C | ALA | 176 | 13. 229 | 11. 475 | 59. 242 | 1. 00 64. 02 |
| 5 | ATOM | 1307 | 0 | ALA | 176 | 14. 053 | 12. 183 | 58. 667 | 1. 00 65. 00 |
| | ATOM | 1308 | N | GLU | 177 | 12. 993 | 10. 214 | 58. 903 | 1. 00 63. 24 |
| | ATOM | 1309 | CA | GLU | 177 | 13. 710 | 9. 544 | 57. 825 | 1. 00 63. 08 |
| | ATOM | 1310 | CB | GLU | 177 | 13. 147 | 8. 127 | 57. 639 | 1. 00 62. 97 |
| | ATOM | 1311 | CG | GLU | 177 | 13. 315 | 7. 224 | 58. 865 | 1. 00 64. 81 |
| 10 | ATOM | 1312 | CD | GLU | 177 | 12. 712 | 5. 837 | 58. 682 | 1. 00 64. 99 |
| | ATOM | 1313 | 0E 1 | GLU | 177 | 12. 948 | 4. 972 | 59. 552 | 1. 00 65. 80 |
| | ATOM | 1314 | 0E2 | GLU | 177 | 12. 003 | 5. 612 | 57. 677 | 1. 00 64. 52 |
| | ATOM | 1315 | C | GLU | 177 | 13. 669 | 10. 293 | 56. 491 | 1. 00 62. 92 |
| | ATOM | 1316 | 0 | GLU | 1 7 7 | 12. 602 | 10. 489 | 55. 908 | 1. 00 63. 26 |
| 15 | ATOM | 1317 | N | GLY | 178 | 14. 838 | 10. 708 | 56. 013 | 1. 00 62. 46 |
| | ATOM | 1318 | CA | GLY | 178 | 14. 911 | 11. 406 | 54. 741 | 1. 00 61. 36 |
| | MOTA | 1319 | C | GLY | 178 | 15. 095 | 12. 911 | 54. 805 | 1. 00 60. 52 |
| | MOTA | 1320 | 0 | GLY | 178 | 15. 337 | 13. 539 | 53. 777 | 1. 00 61. 73 |
| | ATOM | 1321 | N | ASN | 179 | 14. 990 | 13. 498 | 55. 993 | 1. 00 59. 84 |
| 20 | ATOM | 1322 | CA | ASN | 179 | 15. 139 | 14. 942 | 56. 134 | 1. 00 59. 11 |
| | ATOM | 1323 | CB | ASN | 179 | 13. 985 | 15. 512 | 56. 959 | 1. 00 59. 72 |
| | ATOM | 1324 | CG | ASN | 179 | 12. 630 | 15. 217 | 56. 342 | 1. 00 61. 46 |
| | ATOM | 1325 | OD1 | ASN | 179 | 12. 423 | 15. 416 | 55. 143 | 1. 00 61. 86 |
| | ATOM | 1326 | ND2 | ASN | 179 | 11.696 | 14. 743 | 57. 161 | 1. 00 61. 02 |
| 25 | ATOM | 1327 | C | ASN | 179 | 16. 463 | 15. 349 | 56. 765 | 1. 00 58. 81 |
| | ATOM | 1328 | 0 | ASN | 179 | 17. 108 | 14. 553 | 57. 441 | 1. 00 59. 10 |
| | ATOM | 1329 | N | ASN | 180 | 16. 860 | 16. 599 | 56. 537 | 1. 00 58. 30 |
| | ATOM | 1330 | CA | ASN | 180 | 18. 107 | 17. 130 | 57. 079 | 1. 00 57. 96 |
| | ATOM | 1331 | CB | ASN | 180 | 18. 362 | 18. 539 | 56. 539 | 1. 00 58. 57 |
| | | | | | | | | | |

- 62 -

| | | | | | | - 0 | 2 – | | |
|----|------|------|-----|-----|-----|---------|---------|---------|--------------|
| | ATOM | 1332 | CG | ASN | 180 | 19. 693 | 19. 112 | 57. 001 | 1. 00 60. 99 |
| | MOTA | 1333 | OD1 | ASN | 180 | 20. 278 | 18. 647 | 57. 983 | 1. 00 60. 88 |
| | MOTA | 1334 | ND2 | ASN | 180 | 20. 171 | 20. 139 | 56. 302 | 1. 00 60. 74 |
| | ATOM | 1335 | C | ASN | 180 | 18. 036 | 17. 183 | 58. 600 | 1. 00 57. 30 |
| 5 | ATOM | 1336 | 0 | ASN | 180 | 17. 388 | 18. 064 | 59. 162 | 1. 00 57. 94 |
| | ATOM | 1337 | N | VAL | 181 | 18. 709 | 16. 245 | 59. 261 | 1. 00 55. 49 |
| | ATOM | 1338 | CA | VAL | 181 | 18. 716 | 16. 189 | 60. 720 | 1. 00 54. 19 |
| | ATOM | 1339 | CB | VAL | 181 | 19. 698 | 15. 109 | 61. 229 | 1. 00 53. 15 |
| | ATOM | 1340 | CG1 | VAL | 181 | 19. 756 | 15. 121 | 62. 748 | 1. 00 50. 90 |
| 10 | ATOM | 1341 | CG2 | VAL | 181 | 19. 258 | 13. 742 | 60. 731 | 1. 00 51. 33 |
| | ATOM | 1342 | C | VAL | 181 | 19. 089 | 17. 534 | 61. 333 | 1. 00 54. 31 |
| | ATOM | 1343 | 0 | VAL | 181 | 18. 473 | 17. 979 | 62. 299 | 1. 00 53. 21 |
| | ATOM | 1344 | N | VAL | 182 | 20. 110 | 18. 174 | 60. 777 | 1. 00 56. 27 |
| | ATOM | 1345 | CA | VAL | 182 | 20. 533 | 19. 472 | 61. 271 | 1. 00 58. 32 |
| 15 | ATOM | 1346 | CB | VAL | 182 | 21. 706 | 20. 033 | 60. 447 | 1. 00 58. 42 |
| | ATOM | 1347 | CG1 | VAL | 182 | 22. 135 | 21. 373 | 61. 007 | 1. 00 58. 05 |
| | ATOM | 1348 | CG2 | VAL | 182 | 22. 867 | 19. 054 | 60. 460 | 1. 00 59. 02 |
| | ATOM | 1349 | C | VAL | 182 | 19. 339 | 20. 410 | 61. 125 | 1. 00 60. 16 |
| | ATOM | 1350 | 0 | VAL | 182 | 19. 052 | 21. 220 | 62. 008 | 1. 00 59. 87 |
| 20 | ATOM | 1351 | N | GLY | 183 | 18. 640 | 20. 275 | 60. 003 | 1. 00 61. 05 |
| | ATOM | 1352 | CA | GLY | 183 | 17. 480 | 21. 103 | 59. 741 | 1. 00 63. 47 |
| | ATOM | 1353 | C | GLY | 183 | 16. 412 | 20. 967 | 60. 805 | 1. 00 64. 68 |
| | ATOM | 1354 | 0 | GLY | 183 | 15. 873 | 21. 966 | 61. 280 | 1. 00 64. 59 |
| | ATOM | 1355 | N | LEU | 184 | 16. 103 | 19. 733 | 61. 187 | 1. 00 65. 39 |
| 25 | ATOM | 1356 | CA | LEU | 184 | 15. 091 | 19. 502 | 62. 203 | 1. 00 66. 47 |
| | ATOM | 1357 | CB | LEU | 184 | 14. 855 | 18. 005 | 62. 387 | 1. 00 66. 17 |
| | ATOM | 1358 | CG | LEU | 184 | 14. 407 | 17. 254 | 61. 132 | 1. 00 67. 51 |
| | ATOM | 1359 | CD1 | LEU | 184 | 14. 116 | 15. 805 | 61. 486 | 1. 00 66. 63 |
| | ATOM | 1360 | CD2 | LEU | 184 | 13. 168 | 17. 913 | 60. 546 | 1. 00 68. 22 |
| | | | | | | | | | |

| | ATOM | 1361 | C | LEU | 184 | 15. 502 | 20. 130 | 63. 528 | 1. 00 67. 67 |
|----|------|------|-----|-------|-----|---------|---------|---------|--------------|
| | ATOM | 1362 | 0 | LEU | 184 | 14. 651 | 20. 570 | 64. 301 | 1. 00 68. 91 |
| - | MOTA | 1363 | N | LEU | 185 | 16. 804 | 20. 176 | 63. 790 | 1. 00 68. 11 |
| | ATOM | 1364 | CA | LEU | 185 | 17. 297 | 20. 759 | 65. 031 | 1. 00 68. 91 |
| 5 | ATOM | 1365 | CB | LEU | 185 | 18. 797 | 20. 501 | 65. 194 | 1. 00 67. 32 |
| | ATOM | 1366 | CG | LEU | 185 | 19. 409 | 21. 060 | 66. 482 | 1. 00 66. 21 |
| | ATOM | 1367 | CD | 1 LEU | 185 | 18. 776 | 20. 375 | 67. 676 | 1. 00 65. 16 |
| | ATOM | 1368 | CD | 2 LEU | 185 | 20. 913 | 20. 851 | 66. 486 | 1. 00 66. 43 |
| | ATOM | 1369 | C | LEU | 185 | 17. 034 | 22. 262 | 65. 058 | 1. 00 70. 10 |
| 10 | ATOM | 1370 | 0 | LEU | 185 | 16. 422 | 22. 776 | 65. 991 | 1. 00 70. 26 |
| | ATOM | 1371 | N | ARG | 186 | 17. 505 | 22. 962 | 64. 033 | 1. 00 71. 83 |
| | ATOM | 1372 | CA | ARG | 186 | 17. 314 | 24. 403 | 63. 948 | 1. 00 73. 78 |
| | ATOM | 1373 | CB | ARG | 186 | 18. 015 | 24. 941 | 62. 700 | 1. 00 73. 97 |
| | ATOM | 1374 | CG | ARG | 186 | 19. 533 | 24. 881 | 62. 804 | 1.00 74.09 |
| 15 | ATOM | 1375 | CD | ARG | 186 | 20. 206 | 24. 984 | 61. 448 | 1. 00 74. 37 |
| | ATOM | 1376 | NE | ARG | 186 | 21. 662 | 24. 945 | 61. 571 | 1. 00 75. 77 |
| | ATOM | 1377 | CZ | ARG | 186 | 22. 503 | 24. 860 | 60. 543 | 1.00 75.94 |
| | ATOM | 1378 | NH1 | ARG | 186 | 22. 036 | 24. 800 | 59. 303 | 1. 00 75. 97 |
| | MOTA | 1379 | NH2 | ARG | 186 | 23. 815 | 24. 841 | 60. 755 | 1. 00 75. 99 |
| 20 | ATOM | 1380 | C | ARG | 186 | 15. 825 | 24. 737 | 63. 927 | 1. 00 74. 93 |
| | ATOM | 1381 | 0 | ARG | 186 | 15. 365 | 25. 609 | 64. 665 | 1. 00 74. 59 |
| | ATOM | 1382 | N | ASP | 187 | 15. 074 | 24. 023 | 63. 095 | 1. 00 76. 23 |
| | ATOM | 1383 | CA | ASP | 187 | 13. 632 | 24. 225 | 62. 981 | 1. 00 77. 59 |
| | ATOM | 1384 | CB | ASP | 187 | 13. 018 | 23. 128 | 62. 102 | 1. 00 75. 83 |
| 25 | ATOM | 1385 | CG | ASP | 187 | 13. 203 | 23. 391 | 60. 614 | 1. 00 74. 87 |
| | ATOM | 1386 | OD1 | ASP | 187 | 14. 193 | 24. 051 | 60. 234 | 1. 00 73. 64 |
| | ATOM | 1387 | OD2 | ASP | 187 | 12. 359 | 22. 924 | 59. 820 | 1. 00 74. 33 |
| | ATOM | 1388 | C | ASP | 187 | 12. 945 | 24. 236 | 64. 349 | 1. 00 79. 78 |
| | ATOM | 1389 | 0 | ASP | 187 | 11. 963 | 24. 952 | 64. 551 | 1. 00 80. 50 |
| | | | | | | | | | |

1. 00 94. 26

- 64 -ATOM 1390 N ALA 188 13. 461 23. 445 65. 286 1. 00 81. 21 ATOM 1391 CA ALA 188 12. 883 23. 379 66. 625 1. 00 82. 86 ATOM 1392 CB ALA 188 13. 118 22.000 67. 230 1.00 83.00 ATOM 1393 C ALA 188 13. 477 24. 456 67. 525 1.00 84.14 ATOM 1394 0 ALA 188 12. 783 25. 019 68. 376 1.00 84.10 ATOM 1395 N ILE 189 14.763 24. 736 67. 338 1.00 85.33 ATOM 1396 CA ILE 189 15. 445 25. 753 68. 127 1. 00 86. 87 ATOM 1397 CB ILE 189 16.947 25. 819 67. 776 1. 00 86. 40 ATOM 1398 CG2 ILE 189 17. 585 27.049 68. 409 1. 00 85. 37 ATOM 10 1399 CG1 ILE 189 17.641 24. 541 68. 253 1. 00 86. 52 ATOM 1400 CD1 ILE 189 19. 136 24.516 68.004 1. 00 86. 36 ATOM 1401 C ILE 189 14.812 27. 114 67.871 1. 00 88. 85 ATOM 1402 0 ILE 189 14.802 27. 978 68.748 1.00 89.64 ATOM 1403 N LYS 190 14. 278 27. 295 66.666 1.00 90.36 **ATOM** 15 1404 CA LYS 190 13. 638 28. 551 66. 291 1. 00 91. 75 **ATOM** 1405 CB LYS 190 13.678 28. 729 64. 770 1. 00 92. 26 ATOM 1406 CG LYS 190 15. 032 29. 205 64. 234 1. 00 93. 56 ATOM 1407 CD LYS 190 16. 174 28. 282 64.652 1. 00 94. 17 ATOM CE 1408 LYS 190 17. 507 28. 722 64.064 1. 00 94. 42 ATOM 1409 NZ LYS 190 18.605 27. 773 64. 409 1. 00 93. 91 ATOM 1410 C LYS 190 12. 202 28. 645 66.803 1. 00 92. 34 ATOM 1411 0 LYS 190 11.612 29. 723 66.817 1. 00 92. 82 ATOM 1412 N ARG 191 11.639 27. 516 67. 221 1. 00 92. 78 ATOM 1413 CA ARG 191 10. 286 27. 502 67.763 1. 00 93. 41 ATOM 1414 CB ARG 191 9.674 26. 108 67.658 1. 00 93. 77 ATOM 1415 CG ARG 191 9. 711 25. 497 66. 275 1. 00 93. 66 ATOM 1416 CD ARG 191 9. 530 23. 993 66. 378 1. 00 93. 81 ATOM 1417 NE ARG 191 9.816 23. 310 65. 123 1. 00 93. 99 **ATOM** CZ1418 ARG 191 10.012 22.000 65.017

20

25

- 65 -

| | | | | | | - 1 | 09 - | | |
|----|-------|------|------|--------|-----|---------|---------|---------|--------------|
| | ATOM | 1419 |) NH | 11 ARG | 191 | 9. 954 | 21. 231 | 66. 095 | 1. 00 94. 65 |
| | ATOM | 1420 |) NH | 2 ARG | 191 | 10. 269 | 21. 459 | 63. 835 | 1. 00 94. 96 |
| | ATOM | 1421 | C | ARG | 191 | 10. 432 | 27. 866 | 69. 233 | 1. 00 94. 00 |
| | MOTA | 1422 | 0 | ARG | 191 | 9. 526 | 27. 654 | 70. 036 | 1. 00 94. 16 |
| 5 | ATOM | 1423 | N | ARG | 192 | 11. 596 | 28. 408 | 69. 574 | 1. 00 94. 91 |
| | ATOM | 1424 | CA | ARG | 192 | 11. 897 | 28. 795 | 70. 943 | 1. 00 96. 15 |
| | ATOM. | 1425 | CB | ARG | 192 | 13. 049 | 27. 944 | 71. 482 | 1. 00 96. 57 |
| | ATOM | 1426 | CG | ARG | 192 | 12. 733 | 26. 469 | 71. 581 | 1. 00 97. 44 |
| | ATOM | 1427 | CD | ARG | 192 | 11. 737 | 26. 209 | 72. 689 | 1. 00 98. 38 |
| 10 | ATOM | 1428 | NE | ARG | 192 | 11. 339 | 24. 808 | 72. 745 | 1. 00 98. 97 |
| | ATOM | 1429 | CZ | ARG | 192 | 10. 624 | 24. 278 | 73. 730 | 1. 00 99. 63 |
| | ATOM | 1430 | NH | 1 ARG | 192 | 10. 230 | 25. 035 | 74. 746 | 1. 00 99. 17 |
| | ATOM | 1431 | NH | 2 ARG | 192 | 10. 300 | 22. 992 | 73. 700 | 1. 00 99. 97 |
| | ATOM | 1432 | C | ARG | 192 | 12. 273 | 30. 265 | 71. 062 | 1. 00 96. 50 |
| 15 | ATOM | 1433 | 0 | ARG | 192 | 11. 603 | 31. 035 | 71. 752 | 1. 00 96. 60 |
| | ATOM | 1434 | N | GLY | 193 | 13. 352 | 30. 652 | 70. 386 | 1. 00 96. 89 |
| | ATOM | 1435 | CA | GLY | 193 | 13. 812 | 32. 026 | 70. 465 | 1. 00 97. 08 |
| | ATOM | 1436 | C | GLY | 193 | 14. 385 | 32. 217 | 71. 855 | 1. 00 97. 08 |
| | ATOM | 1437 | 0 | GLY | 193 | 15. 060 | 33. 204 | 72. 147 | 1. 00 96. 46 |
| 20 | ATOM | 1438 | N | ASP | 194 | 14. 104 | 31. 235 | 72. 707 | 1. 00 97. 36 |
| | ATOM | 1439 | CA | ASP | 194 | 14. 552 | 31. 205 | 74. 092 | 1. 00 97. 35 |
| | ATOM | 1440 | CB | ASP | 194 | 13. 938 | 29. 984 | 74. 789 | 1. 00 98. 43 |
| | ATOM | 1441 | CG | ASP | 194 | 13. 764 | 30. 181 | 76. 284 | 1. 00 99. 62 |
| | ATOM | 1442 | OD1 | ASP | 194 | 13. 117 | 31. 173 | 76. 683 | 1. 00100. 29 |
| 25 | ATOM | 1443 | OD2 | ASP | 194 | 14. 262 | 29. 338 | 77. 059 | 1. 00 99. 87 |
| | ATOM | 1444 | C | ASP | 194 | 16. 078 | 31. 122 | 74. 122 | 1. 00 96. 90 |
| | ATOM | 1445 | 0 | ASP | 194 | 16. 715 | 31. 471 | 75. 118 | 1. 00 97. 50 |
| | ATOM | 1446 | N | PHE | 195 | 16. 657 | 30. 655 | 73. 018 | 1. 00 95. 62 |
| | ATOM | 1447 | CA | PHE | 195 | 18. 105 | 30. 524 | 72. 896 | 1. 00 94. 15 |
| | | | | | | | | | |

| | | | | | | , | 0 | | |
|----|------|------|-----|-------|-----|---------|---------|---------|--------------|
| | ATOM | 1448 | CB | PHE | 195 | 18. 598 | 29. 309 | 73. 697 | 1. 00 94. 86 |
| | ATOM | 1449 | CG | PHE | 195 | 18. 043 | 27. 988 | 73. 224 | 1. 00 95. 10 |
| | ATOM | 1450 | CD | 1 PHE | 195 | 18. 560 | 27. 360 | 72. 095 | 1. 00 95. 09 |
| | ATOM | 1451 | CD | 2 PHE | 195 | 17. 005 | 27. 369 | 73. 916 | 1. 00 95. 17 |
| 5 | ATOM | 1452 | CE | 1 PHE | 195 | 18. 053 | 26. 136 | 71. 663 | 1. 00 95. 14 |
| | ATOM | 1453 | CE | 2 PHE | 195 | 16. 491 | 26. 145 | 73. 492 | 1. 00 95. 12 |
| | ATOM | 1454 | CZ | PHE | 195 | 17. 016 | 25. 528 | 72. 364 | 1. 00 94. 97 |
| | ATOM | 1455 | C | PHE | 195 | 18. 508 | 30. 393 | 71. 430 | 1. 00 92. 64 |
| | ATOM | 1456 | 0 | PHE | 195 | 17. 667 | 30. 131 | 70. 569 | 1. 00 92. 22 |
| 10 | ATOM | 1457 | N | GLU | 196 | 19. 793 | 30. 583 | 71. 148 | 1. 00 90. 93 |
| | ATOM | 1458 | CA | GLU | 196 | 20. 292 | 30. 486 | 69. 779 | 1. 00 89. 04 |
| | ATOM | 1459 | CB | GLU | 196 | 20. 249 | 31. 861 | 69. 102 | 1. 00 89. 55 |
| | ATOM | 1460 | CG | GLU | 196 | 18. 846 | 32. 395 | 68. 832 | 1. 00 90. 25 |
| | ATOM | 1461 | CD | GLU | 196 | 18. 859 | 33. 771 | 68. 187 | 1. 00 90. 61 |
| 15 | ATOM | 1462 | 0E1 | GLU | 196 | 19. 342 | 34. 728 | 68. 830 | 1. 00 90. 30 |
| | ATOM | 1463 | 0E2 | GLU | 196 | 18. 390 | 33. 895 | 67. 035 | 1. 00 90. 79 |
| | ATOM | 1464 | C | GLU | 196 | 21. 711 | 29. 923 | 69. 694 | 1. 00 87. 11 |
| | ATOM | 1465 | 0 | GLU | 196 | 22. 681 | 30. 589 | 70. 066 | 1. 00 86. 83 |
| | ATOM | 1466 | N | MET | 197 | 21. 824 | 28. 692 | 69. 201 | 1. 00 84. 23 |
| 20 | ATOM | 1467 | CA | MET | 197 | 23. 121 | 28. 043 | 69. 045 | 1. 00 80. 79 |
| | ATOM | 1468 | CB | MET | 197 | 23. 067 | 26. 586 | 69. 524 | 1. 00 81. 16 |
| | ATOM | 1469 | CG | MET | 197 | 22. 633 | 26. 389 | 70. 967 | 1. 00 80. 14 |
| | MOTA | 1470 | SD | MET | 197 | 23. 597 | 27. 356 | 72. 135 | 1. 00 81. 93 |
| | ATOM | 1471 | CE | MET | 197 | 25. 195 | 26. 640 | 71. 968 | 1. 00 81. 72 |
| 25 | ATOM | 1472 | C | MET | 197 | 23. 502 | 28. 070 | 67. 568 | 1. 00 77. 74 |
| | ATOM | 1473 | 0 | MET | 197 | 22. 695 | 28. 436 | 66. 716 | 1. 00 76. 30 |
| | ATOM | 1474 | N | ASP | 198 | 24. 733 | 27. 672 | 67. 269 | 1. 00 75. 73 |
| | ATOM | 1475 | CA | ASP | 198 | 25. 214 | 27. 652 | 65. 894 | 1. 00 72. 50 |
| | ATOM | 1476 | CB | ASP | 198 | 26. 297 | 28. 723 | 65. 720 | 1. 00 73. 47 |

| | | | | | | , | <i>J</i> I | | |
|----|------|------|-----|-------|-----|---------|------------|----------|--------------|
| | ATOM | 1477 | CG | S ASP | 198 | 26. 573 | 29. 046 | 64. 265 | 1. 00 75. 34 |
| | MOTA | 1478 | OD | 1 ASP | 198 | 27. 407 | 29. 941 | 64. 005 | 1. 00 75. 72 |
| | ATOM | 1479 | OD | 2 ASP | 198 | 25. 954 | 28. 407 | 63. 384 | 1. 00 76. 53 |
| | ATOM | 1480 | C | ASP | 198 | 25. 769 | 26. 265 | 65. 544 | 1. 00 69. 75 |
| 5 | ATOM | 1481 | 0 | ASP | 198 | 26. 962 | 26. 005 | 65., 703 | 1. 00 69. 48 |
| | ATOM | 1482 | N | VAL | 199 | 24. 892 | 25. 383 | 65. 068 | 1. 00 66. 43 |
| | ATOM | 1483 | CA | VAL | 199 | 25. 266 | 24. 018 | 64. 697 | 1. 00 62. 47 |
| | ATOM | 1484 | CB | VAL | 199 | 24. 055 | 23. 266 | 64. 113 | 1. 00 62. 19 |
| | ATOM | 1485 | CG | 1 VAL | 199 | 24. 426 | 21. 823 | 63. 827 | 1. 00 61. 88 |
| 10 | ATOM | 1486 | CG | 2 VAL | 199 | 22. 886 | 23. 340 | 65. 083 | 1. 00 61. 21 |
| | ATOM | 1487 | C | VAL | 199 | 26. 409 | 23. 986 | 63. 682 | 1. 00 60. 44 |
| | ATOM | 1488 | . 0 | VAL | 199 | 26. 192 | 24. 135 | 62. 479 | 1. 00 59. 37 |
| | ATOM | 1489 | N | VAL | 200 | 27. 624 | 23. 774 | 64. 180 | 1. 00 58. 00 |
| | ATOM | 1490 | CA | VAL | 200 | 28. 820 | 23. 741 | 63. 341 | 1. 00 56. 24 |
| 15 | ATOM | 1491 | CB | VAL | 200 | 30. 048 | 24. 278 | 64. 128 | 1. 00 57. 42 |
| | ATOM | 1492 | CG | l VAL | 200 | 31. 326 | 24. 071 | 63. 331 | 1. 00 57. 94 |
| | ATOM | 1493 | CG2 | 2 VAL | 200 | 29. 859 | 25. 761 | 64. 433 | 1. 00 59. 29 |
| | ATOM | 1494 | C | VAL | 200 | 29. 159 | 22. 357 | 62. 785 | 1. 00 54. 53 |
| | ATOM | 1495 | 0 | VAL | 200 | 29. 759 | 22. 242 | 61.715 | 1. 00 54. 29 |
| 20 | ATOM | 1496 | N | ALA | 201 | 28. 779 | 21. 306 | 63. 503 | 1. 00 52. 88 |
| | ATOM | 1497 | CA | ALA | 201 | 29. 085 | 19. 953 | 63. 048 | 1. 00 49. 83 |
| | ATOM | 1498 | CB | ALA | 201 | 30. 541 | 19. 627 | 63. 349 | 1. 00 47. 49 |
| | ATOM | 1499 | C | ALA | 201 | 28. 196 | 18. 887 | 63. 654 | 1. 00 46. 62 |
| | ATOM | 1500 | 0 | ALA | 201 | 27. 803 | 18. 973 | 64. 810 | 1. 00 47. 96 |
| 25 | ATOM | 1501 | N | MET | 202 | 27. 873 | 17. 883 | 62. 851 | 1. 00 44. 82 |
| | ATOM | 1502 | CA | MET | 202 | 27. 065 | 16. 762 | 63. 309 | 1. 00 42. 12 |
| | ATOM | 1503 | CB | MET | 202 | 25. 731 | 16. 695 | 62. 567 | 1. 00 39. 23 |
| | ATOM | 1504 | CG | MET | 202 | 24. 886 | 15. 520 | 63. 014 | 1. 00 38. 13 |
| | ATOM | 1505 | SD | MET | 202 | 23. 425 | 15. 193 | 62. 026 | 1. 00 40. 98 |
| | | | | | | | | | |

| | | | | | | U. | , | | |
|----|------|------|-----|-----|-----|---------|---------|---------|--------------|
| | ATOM | 1506 | CE | MET | 202 | 24. 134 | 15. 162 | 60. 401 | 1. 00 37. 63 |
| | MOTA | 1507 | C | MET | 202 | 27. 865 | 15. 489 | 63. 027 | 1. 00 40. 68 |
| | ATOM | 1508 | 0 | MET | 202 | 28. 274 | 15. 251 | 61. 888 | 1. 00 38. 74 |
| | ATOM | 1509 | N | VAL | 203 | 28. 092 | 14. 679 | 64. 060 | 1. 00 39. 90 |
| 5 | ATOM | 1510 | CA | VAL | 203 | 28. 851 | 13. 438 | 63. 901 | 1. 00 37. 47 |
| | ATOM | 1511 | CB | VAL | 203 | 30, 264 | 13. 549 | 64. 517 | 1. 00 36. 73 |
| | ATOM | 1512 | CG1 | VAL | 203 | 31. 078 | 14. 615 | 63. 796 | 1. 00 34. 96 |
| | ATOM | 1513 | CG2 | VAL | 203 | 30. 155 | 13. 852 | 65. 996 | 1. 00 37. 90 |
| | ATOM | 1514 | C | VAL | 203 | 28. 190 | 12. 199 | 64. 505 | 1. 00 37. 09 |
| 10 | ATOM | 1515 | 0 | VAL | 203 | 27. 250 | 12. 284 | 65. 309 | 1. 00 36. 61 |
| | ATOM | 1516 | N | ASN | 204 | 28. 707 | 11. 039 | 64. 101 | 1. 00 36. 09 |
| | ATOM | 1517 | CA | ASN | 204 | 28. 228 | 9. 749 | 64. 584 | 1. 00 31. 60 |
| | ATOM | 1518 | CB | ASN | 204 | 28. 461 | 8. 695 | 63. 497 | 1. 00 32. 07 |
| | ATOM | 1519 | CG | ASN | 204 | 27. 949 | 7. 322 | 63. 888 | 1. 00 31. 63 |
| 15 | ATOM | 1520 | OD1 | ASN | 204 | 28. 729 | 6. 443 | 64. 250 | 1. 00 30. 91 |
| | ATOM | 1521 | ND2 | ASN | 204 | 26. 634 | 7. 135 | 63. 824 | 1. 00 28. 99 |
| | ATOM | 1522 | C | ASN | 204 | 29. 027 | 9. 454 | 65. 853 | 1. 00 28. 81 |
| | ATOM | 1523 | 0 | ASN | 204 | 30. 122 | 9. 990 | 66. 019 | 1. 00 30. 24 |
| | ATOM | 1524 | N | ASP | 205 | 28. 498 | 8. 639 | 66. 765 | 1. 00 27. 90 |
| 20 | ATOM | 1525 | CA | ASP | 205 | 29. 240 | 8. 361 | 67. 995 | 1. 00 26. 70 |
| | ATOM | 1526 | CB | ASP | 205 | 28. 369 | 7. 627 | 69. 028 | 1. 00 27. 65 |
| | ATOM | 1527 | CG | ASP | 205 | 27. 642 | 6. 438 | 68. 455 | 1. 00 30. 26 |
| | MOTA | 1528 | OD1 | ASP | 205 | 27. 079 | 5. 655 | 69. 256 | 1. 00 28. 60 |
| | ATOM | 1529 | OD2 | ASP | 205 | 27. 623 | 6. 289 | 67. 213 | 1. 00 31. 99 |
| 25 | ATOM | 1530 | C | ASP | 205 | 30. 573 | 7. 630 | 67. 791 | 1. 00 26. 87 |
| | ATOM | 1531 | 0 | ASP | 205 | 31. 498 | 7. 810 | 68. 581 | 1. 00 27. 79 |
| | ATOM | 1532 | N | THR | 206 | 30. 686 | 6. 816 | 66. 740 | 1. 00 24. 79 |
| • | ATOM | 1533 | CA | THR | 206 | 31. 951 | 6. 146 | 66. 476 | 1. 00 24. 03 |
| | ATOM | 1534 | CB | THR | 206 | 31. 886 | 5. 236 | 65. 206 | 1. 00 25. 43 |
| | | | | | | | | | |

- 69 -**ATOM** 1535 OG1 THR 206 31.401 5. 999 64. 089 1.00 26.30 ATOM 1536 CG2 THR 206 30.976 4. 032 65. 444 1. 00 16. 83 ATOM 1537 C THR 206 32.970 7. 258 66. 220 1.00 24.75 ATOM 1538 0 THR 206 34. 025 7.326 66.858 1.00 25.65 ATOM 1539 N VAL 20732. 632 8. 136 65. 285 1. 00 22. 49 ATOM 1540 CA VAL 207 33. 487 9. 257 64. 917 1. 00 23. 51 **ATOM** 1541 CB VAL 207 32. 775 10. 133 63. 855 1. 00 25. 35 ATOM 1542 CG1 VAL 207 33.617 11.362 63. 521 1.00 24.61 ATOM 1543 CG2 VAL 207 32.509 9. 299 62.609 1.00 21.66 ATOM C 1544 VAL 207 33. 897 10. 119 66. 126 1. 00 23. 48 **ATOM** 1545 0 VAL 207 35.061 10.470 66. 279 1. 00 26. 51 ATOM 1546 N ALA 32.948 208 10.452 66. 989 1.00 24.53 ATOM 1547 CA ALA 208 33. 262 11. 251 68. 169 1. 00 26. 32 ATOM 1548 CBALA 208 31.980 11.533 68. 958 1. 00 27. 56 ATOM 1549 C ALA 208 34. 287 10.530 69.055 1.00 28.84 ATOM 1550 0 ALA 208 35. 247 11. 138 69. 549 1.00 27.69 ATOM 1551 N THR 209 34. 084 9. 228 69. 258 1.00 28.76 ATOM 1552 CA THR 209 35. 006 8. 447 70.075 1.00 28.08 ATOM 1553 CB THR 209 34. 474 7.001 70. 271 1.00 31.76 ATOM 1554 OG1 THR 209 33. 373 7. 027 71. 181 1. 00 33. 12 CG2 THR ATOM 1555 209 35. 550 6.080 70. 818 1. 00 30. 03 ATOM 1556 C THR 209 36. 382 8. 414 69. 418 1. 00 26. 73 **ATOM** 1557 0 THR 209 37. 399 8.611 70.078 1.00 28.00 ATOM 1558 N MET 210 36. 421 8. 191 68. 110 1. 00 28. 44 ATOM 1559 CA MET 210 37. 703 8. 143 67. 419 1. 00 28. 08 ATOM 1560 CB MET 210 37. 516 7.851 65. 932 1. 00 26. 94

10

15

20

25

ATOM

ATOM

ATOM

1561

1562

1563

CG

SD

CE

MET

MET

MET

210

210

210

38. 842

38. 643

38. 216

7. 766

7. 734

9. 518

65. 168

63. 374

63.083

1. 00 28. 59

1. 00 32. 14

1. 00 33. 30

- 70 -

| | | | | | | | 10 | | |
|----|------|------|-----|-------|-----|---------|---------|----------|--------------|
| | ATOM | 1564 | l C | MET | 210 | 38. 467 | 9. 452 | 67. 578 | 1. 00 29. 43 |
| | ATOM | 1565 | 0 | MET | 210 | 39. 636 | 9. 459 | 67. 972 | 1. 00 30. 57 |
| | ATOM | 1566 | N | ILE | 211 | 37. 799 | 10. 561 | 67. 281 | 1. 00 31. 16 |
| | ATOM | 1567 | CA | ILE | 211 | 38. 433 | 11. 873 | 67. 376 | 1. 00 30. 57 |
| 5 | ATOM | 1568 | CB | ILE | 211 | 37. 418 | 13. 012 | 67. 019 | 1. 00 29. 75 |
| | ATOM | 1569 | CG | 2 ILE | 211 | 38. 086 | 14. 390 | 67. 177 | 1. 00 28. 08 |
| | ATOM | 1570 | CG | 1 ILE | 211 | 36. 928 | 12. 837 | 65. 578 | 1. 00 22. 83 |
| | ATOM | 1571 | CD | 1 ILE | 211 | 38. 021 | 12. 979 | 64. 553 | 1. 00 26. 28 |
| | ATOM | 1572 | C | ILE | 211 | 39. 014 | 12. 128 | 68. 762 | 1. 00 30. 30 |
| 10 | ATOM | 1573 | 0 | ILE | 211 | 40. 185 | 12. 489 | 68. 897 | 1. 00 31. 89 |
| | ATOM | 1574 | N | SER | 212 | 38. 203 | 11. 914 | 69. 792 | 1. 00 32. 78 |
| | ATOM | 1575 | CA | SER | 212 | 38. 639 | 12. 146 | 71. 164 | 1. 00 35. 84 |
| | ATOM | 1576 | CB | SER | 212 | 37. 499 | 11. 852 | 72. 140 | 1. 00 35. 91 |
| | ATOM | 1577 | 0G | SER | 212 | 37. 317 | 10. 455 | 72. 307 | 1. 00 41. 55 |
| 15 | ATOM | 1578 | C | SER | 212 | 39. 864 | 11. 334 | 71. 566 | 1. 00 37. 74 |
| | ATOM | 1579 | 0 | SER | 212 | 40. 684 | 11. 803 | 72. 354 | 1. 00 41. 44 |
| | ATOM | 1580 | N | CYS | 213 | 39. 990 | 10. 121 | 71. 040 | 1. 00 38. 07 |
| | ATOM | 1581 | CA | CYS | 213 | 41. 132 | 9. 273 | 71. 374 | 1. 00 39. 83 |
| | ATOM | 1582 | CB | CYS | 213 | 40. 802 | 7. 799 | 71. 108 | 1. 00 38. 31 |
| 20 | ATOM | 1583 | SG | CYS | 213 | 39. 513 | 7. 129 | 72. 185 | 1. 00 38. 48 |
| | ATOM | 1584 | C | CYS | 213 | 42. 372 | 9. 666 | 70. 582 | 1. 00 41. 86 |
| | ATOM | 1585 | 0 | CYS | 213 | 43. 503 | 9. 426 | 71. 012. | 1. 00 38. 47 |
| | ATOM | 1586 | N | TYR | 214 | 42. 149 | 10. 261 | 69. 413 | 1. 00 45. 32 |
| | ATOM | 1587 | CA | TYR | 214 | 43. 243 | 10. 701 | 68. 554 | 1. 00 45. 02 |
| 25 | ATOM | 1588 | CB | TYR | 214 | 42. 705 | 11. 506 | 67. 370 | 1. 00 45. 88 |
| | ATOM | 1589 | CG | TYR | 214 | 43. 798 | 12. 171 | 66. 573 | 1. 00 45. 72 |
| | ATOM | 1590 | CD1 | TYR | 214 | 44. 509 | 11. 465 | 65. 608 | 1. 00 46. 39 |
| | ATOM | 1591 | CE1 | TYR | 214 | 45. 556 | 12. 061 | 64. 913 | 1. 00 47. 16 |
| | ATOM | 1592 | CD2 | TYR | 214 | 44. 160 | 13. 498 | 66. 823 | 1. 00 44. 53 |
| | | | | | | | | | |

- 71 -

| | ATOM | 1593 | CEZ | TYR | 214 | 45. 203 | 14. 099 | 66. 134 | 1. 00 45. 20 |
|----|------|------|-----|-----|-----|---------|---------|---------|---------------|
| | MOTA | 1594 | CZ | TYR | 214 | 45. 896 | 13. 375 | 65. 183 | 1. 00 46. 22 |
| | ATOM | 1595 | ОН | TYR | 214 | 46. 942 | 13. 955 | 64. 510 | 1. 00 50. 31 |
| | ATOM | 1596 | C | TYR | 214 | 44. 226 | 11. 573 | 69. 322 | 1. 00 44. 69 |
| 5 | ATOM | 1597 | 0 | TYR | 214 | 45. 420 | 11. 296 | 69. 363 | 1. 00 44. 40 |
| | ATOM | 1598 | N | TYR | 215 | 43. 713 | 12. 635 | 69. 924 | 1. 00 45. 92 |
| | ATOM | 1599 | CA | TYR | 215 | 44. 556 | 13. 552 | 70. 667 | 1. 00 48. 38 |
| | ATOM | 1600 | CB | TYR | 215 | 43. 713 | 14. 716 | 71. 175 | 1. 00 51. 93 |
| | ATOM | 1601 | CG | TYR | 215 | 43. 192 | 15. 545 | 70. 021 | 1. 00 57. 70 |
| 10 | ATOM | 1602 | CD1 | TYR | 215 | 41. 918 | 15. 330 | 69. 484 | 1. 00 58. 41 |
| | ATOM | 1603 | CE1 | TYR | 215 | 41. 478 | 16. 047 | 68. 363 | 1. 00 61. 27 |
| | ATOM | 1604 | CD2 | TYR | 215 | 44. 011 | 16. 498 | 69. 413 | 1. 00 59. 13 |
| | ATOM | 1605 | CE2 | TYR | 215 | 43. 586 | 17. 214 | 68. 300 | 1. 00 61. 22 |
| | ATOM | 1606 | CZ | TYR | 215 | 42. 325 | 16. 991 | 67. 780 | 1. 00 62. 20 |
| 15 | ATOM | 1607 | ОН | TYR | 215 | 41. 928 | 17. 728 | 66. 688 | 1. 00 61. 67 |
| | ATOM | 1608 | C | TYR | 215 | 45. 304 | 12. 871 | 71. 792 | 1. 00 48. 87 |
| | ATOM | 1609 | 0 | TYR | 215 | 46. 282 | 13. 407 | 72. 318 | 1. 00 49. 38 |
| | ATOM | 1610 | N | GLU | 216 | 44. 852 | 11. 672 | 72. 142 | 1. 00 47. 69 |
| | ATOM | 1611 | CA | GLU | 216 | 45. 496 | 10. 889 | 73. 181 | 1. 00 47. 03 |
| 20 | ATOM | 1612 | CB | GLU | 216 | 44. 474 | 9. 979 | 73. 863 | 1. 00 49. 83 |
| | ATOM | 1613 | CG | GLU | 216 | 44. 837 | 9. 550 | 75. 270 | 1. 00 55. 37 |
| | ATOM | 1614 | CD | GLU | 216 | 44. 998 | 10. 735 | 76. 208 | 1. 00 59. 31 |
| | ATOM | 1615 | 0E1 | GLU | 216 | 44. 285 | 11. 747 | 76. 012 | 1. 00 59. 95 |
| | ATOM | 1616 | 0E2 | GLU | 216 | 45. 824 | 10. 649 | 77. 146 | 1. 00 60. 13 |
| 25 | ATOM | 1617 | C | GLU | 216 | 46. 552 | 10. 044 | 72. 477 | 1. 00, 45. 45 |
| | ATOM | 1618 | 0 | GLU | 216 | 47. 673 | 9. 905 | 72. 958 | 1. 00 45. 05 |
| | ATOM | 1619 | N | ASP | 217 | 46. 183 | 9. 495 | 71. 321 | 1. 00 43. 73 |
| | ATOM | 1620 | CA | ASP | 217 | 47. 074 | 8. 643 | 70. 530 | 1. 00 41. 33 |
| | ATOM | 1621 | CB | ASP | 217 | 46. 776 | 7. 171 | 70. 845 | 1. 00 40. 13 |
| | | | | | | | | | |

WO 03/097824 PCT/JP03/06054

- 72 -

| | | ATOM | 1622 | CG | ASP | 217 | 47. 780 | 6. 208 | 70. 226 | 1. 00 39. 76 |
|---|----|------|------|-----|-------|--------------|---------|---------|---------|--------------|
| | | ATOM | 1623 | OD | 1 ASP | 217 | 48. 461 | 6. 571 | 69. 249 | 1. 00 40. 95 |
| | | ATOM | 1624 | OD | 2 ASP | 217 | 47. 876 | 5. 062 | 70. 712 | 1. 00 42. 61 |
| | | ATOM | 1625 | C | ASP | 217 | 46. 852 | 8. 921 | 69. 033 | 1. 00 40. 53 |
| | 5 | ATOM | 1626 | 0 | ASP | 217 | 45. 862 | 8. 474 | 68. 443 | 1. 00 37. 20 |
| | | ATOM | 1627 | N | HIS | 218 | 47. 779 | 9. 657 | 68. 427 | 1. 00 41. 94 |
| | | ATOM | 1628 | CA | HIS | 218 | 47. 689 | 10. 008 | 67. 007 | 1. 00 44. 23 |
| | | MOTA | 1629 | CB | HIS | 218 | 48. 912 | 10. 828 | 66. 603 | 1. 00 47. 00 |
| | | ATOM | 1630 | CG | HIS | 218 | 48. 860 | 12. 244 | 67. 079 | 1. 00 51. 95 |
| | 10 | ATOM | 1631 | CD2 | 2 HIS | 218 | 49. 230 | 13. 402 | 66. 483 | 1. 00 54. 47 |
| | | ATOM | 1632 | ND1 | HIS | 218 | 48. 371 | 12. 592 | 68. 320 | 1. 00 54. 33 |
| | | ATOM | 1633 | CE | HIS | 218 | 48. 439 | 13. 903 | 68. 467 | 1. 00 55. 83 |
| | | ATOM | 1634 | NE2 | HIS | 218 | 48. 957 | 14. 419 | 67. 367 | 1. 00 55. 95 |
| | | ATOM | 1635 | C | HIS | 218 | 47. 528 | 8. 810 | 66. 074 | 1. 00 42. 66 |
| | 15 | ATOM | 1636 | 0 | HIS | 218 | 47. 157 | 8. 963 | 64. 909 | 1. 00 42. 00 |
| | | ATOM | 1637 | N | GLN | 219 | 47. 793 | 7. 620 | 66. 597 | 1. 00 41. 40 |
| | | ATOM | 1638 | CA | GLN | 219 | 47. 667 | 6. 394 | 65. 820 | 1. 00 41. 15 |
| | | ATOM | 1639 | CB | GLN | 219 | 48. 592 | 5. 321 | 66. 397 | 1. 00 45. 16 |
| | | ATOM | 1640 | CG | GLN | 219 | 50. 070 | 5. 611 | 66. 214 | 1. 00 49. 72 |
| | 20 | ATOM | 1641 | CD | GLN | 219 | 50. 566 | 5. 230 | 64. 832 | 1. 00 55. 92 |
| | | ATOM | 1642 | OE1 | GLN | 219 | 49. 997 | 5. 646 | 63. 813 | 1. 00 57. 28 |
| | | ATOM | 1643 | NE2 | GLN | 219 | 51. 636 | 4. 429 | 64. 787 | 1. 00 57. 32 |
| | | ATOM | 1644 | C | GLN | 219 | 46. 228 | 5. 869 | 65. 792 | 1. 00 37. 41 |
| | | ATOM | 1645 | 0 | GLN | 219 | 45. 927 | 4. 904 | 65. 091 | 1. 00 37. 06 |
| ٠ | 25 | ATOM | 1646 | N | CYS | 220 | 45. 342 | 6. 488 | 66. 562 | 1. 00 34. 18 |
| | | ATOM | 1647 | CA | CYS | 220 | 43. 955 | 6. 038 | 66. 578 | 1. 00 32. 52 |
| | | MOTA | 1648 | CB | CYS | 220 . | 43. 199 | 6. 597 | 67. 783 | 1. 00 28. 93 |
| | | ATOM | 1649 | SG | CYS | 220 | 41. 420 | 6. 288 | 67. 739 | 1. 00 31. 90 |
| | • | ATOM | 1650 | C | CYS | 220 | 43. 272 | 6. 474 | 65. 303 | 1. 00 32. 01 |
| | | | | | | | | | | |

- 73 -

| | | | | | | • | | | |
|----|------|------|----|-------|-----|---------|---------|---------|--------------|
| | ATOM | 1651 | 0 | CYS | 220 | 43. 010 | 7. 664 | 65. 096 | 1. 00 32. 91 |
| | ATOM | 1652 | N | GLU | 221 | 42. 993 | 5. 505 | 64. 442 | 1. 00 29. 12 |
| | ATOM | 1653 | CA | GLU | 221 | 42. 343 | 5. 785 | 63. 176 | 1. 00 28. 98 |
| • | ATOM | 1654 | CB | GLU | 221 | 43. 273 | 5. 437 | 62. 009 | 1. 00 30. 00 |
| 5 | ATOM | 1655 | CG | GLU | 221 | 44. 481 | 6. 366 | 61. 853 | 1. 00 35. 29 |
| | ATOM | 1656 | CD | GLU | 221 | 45. 190 | 6. 166 | 60. 515 | 1. 00 36. 83 |
| | MOTA | 1657 | 0E | 1 GLU | 221 | 44. 490 | 6. 007 | 59. 498 | 1. 00 38. 09 |
| | MOTA | 1658 | 0E | 2 GLU | 221 | 46. 436 | 6. 176 | 60. 465 | 1. 00 40. 80 |
| | ATOM | 1659 | C | GLU | 221 | 41. 057 | 4. 991 | 63. 059 | 1. 00 25. 46 |
| 10 | ATOM | 1660 | 0 | GLU | 221 | 40. 513 | 4. 835 | 61. 970 | 1. 00 22. 65 |
| | ATOM | 1661 | N | VAL | 222 | 40. 569 | 4. 491 | 64. 185 | 1. 00 25. 43 |
| | ATOM | 1662 | CA | VAL | 222 | 39. 337 | 3. 703 | 64. 179 | 1. 00 25. 45 |
| | ATOM | 1663 | CB | VAL | 222 | 39. 625 | 2. 172 | 64. 189 | 1. 00 24. 36 |
| | ATOM | 1664 | CG | 1 VAL | 222 | 38. 318 | 1. 391 | 64. 122 | 1. 00 21. 56 |
| 15 | ATOM | 1665 | CG | ZAV S | 222 | 40. 533 | 1. 795 | 63. 029 | 1. 00 21. 70 |
| | ATOM | 1666 | C | VAL | 222 | 38. 527 | 4. 016 | 65. 414 | 1. 00 25. 44 |
| | ATOM | 1667 | 0 | VAL | 222 | 39. 076 | 4. 192 | 66. 492 | 1. 00 25. 99 |
| | ATOM | 1668 | N | GLY | 223 | 37. 217 | 4. 090 | 65. 240 | 1. 00 25. 97 |
| | ATOM | 1669 | CA | GLY | 223 | 36. 328 | 4. 347 | 66. 349 | 1. 00 25. 83 |
| 20 | ATOM | 1670 | C | GLY | 223 | 35. 337 | 3. 201 | 66. 340 | 1. 00 25. 37 |
| | ATOM | 1671 | 0 | GLY | 223 | 34. 852 | 2. 812 | 65. 273 | 1. 00 25. 38 |
| | ATOM | 1672 | N | MET | 224 | 35. 044 | 2. 647 | 67. 511 | 1. 00 24. 88 |
| | ATOM | 1673 | CA | MET | 224 | 34. 114 | 1. 527 | 67. 587 | 1. 00 25. 47 |
| | MOTA | 1674 | CB | MET | 224 | 34. 881 | 0. 187 | 67. 638 | 1. 00 22. 66 |
| 25 | ATOM | 1675 | CG | MET | 224 | 33. 956 | -1. 041 | 67. 634 | 1. 00 25. 14 |
| | ATOM | 1676 | SD | MET | 224 | 34. 806 | -2. 680 | 67. 748 | 1. 00 22. 18 |
| | ATOM | 1677 | CE | MET | 224 | 35. 380 | -2. 594 | 69. 396 | 1. 00 16. 01 |
| | ATOM | 1678 | C | MET | 224 | 33. 177 | 1. 618 | 68. 780 | 1. 00 22. 20 |
| į | ATOM | 1679 | 0 | MET | 224 | 33. 577 | 1. 978 | 69. 881 | 1. 00 22. 65 |
| | | | | | | | | | |

- 74 -

| | | | | | | | • | | | | |
|---|------|------|------|-----|-----|-----|---------|---------|---------|-------|--------|
| | | ATOM | 1680 | N | ILE | 225 | 31. 915 | 1. 295 | 68. 543 | 1. 00 | 21. 12 |
| | | ATOM | 1681 | CA | ILE | 225 | 30. 936 | 1. 314 | 69. 604 | 1. 00 | 21. 34 |
| | | ATOM | 1682 | CB | ILE | 225 | 29. 757 | 2. 295 | 69. 293 | 1. 00 | 25. 85 |
| | | ATOM | 1683 | CG2 | ILE | 225 | 28. 739 | 2. 268 | 70. 446 | 1. 00 | 25. 47 |
| | 5 | ATOM | 1684 | CG1 | ILE | 225 | 30. 273 | 3. 734 | 69. 107 | 1. 00 | 25. 08 |
| | | ATOM | 1685 | CD1 | ILE | 225 | 30. 838 | 4. 355 | 70. 382 | 1. 00 | 22. 09 |
| • | | ATOM | 1686 | C | ILE | 225 | 30. 321 | -0. 080 | 69. 789 | 1. 00 | 22. 30 |
| | | ATOM | 1687 | 0 | ILE | 225 | 29. 885 | -0. 712 | 68. 826 | 1. 00 | 24. 03 |
| | | ATOM | 1688 | N | VAL | 226 | 30. 313 | -0. 563 | 71. 025 | 1. 00 | 22. 67 |
| • | 10 . | ATOM | 1689 | CA | VAL | 226 | 29. 645 | -1. 817 | 71. 341 | 1. 00 | 21. 60 |
| | | ATOM | 1690 | CB | VAL | 226 | 30. 618 | -2. 993 | 71. 634 | 1. 00 | 21. 77 |
| | | ATOM | 1691 | CG1 | VAL | 226 | 29. 821 | -4. 291 | 71. 718 | 1. 00 | 21. 54 |
| | | ATOM | 1692 | CG2 | VAL | 226 | 31.663 | -3. 113 | 70. 541 | 1. 00 | 17. 23 |
| | | ATOM | 1693 | C | VAL | 226 | 28. 838 | -1. 493 | 72. 604 | 1. 00 | 21. 49 |
| | 15 | ATOM | 1694 | 0 | VAL | 226 | 29. 316 | -1. 633 | 73. 723 | 1. 00 | 18. 90 |
| | | ATOM | 1695 | N | GLY | 227 | 27. 615 | -1. 016 | 72. 402 | 1. 00 | 25. 39 |
| | | ATOM | 1696 | CA | GLY | 227 | 26. 744 | -0. 675 | 73. 518 | 1. 00 | 26. 76 |
| | | ATOM | 1697 | C | GLY | 227 | 25. 353 | -1. 140 | 73. 150 | 1. 00 | 28. 03 |
| | | ATOM | 1698 | 0 | GLY | 227 | 25. 155 | -2. 315 | 72. 846 | 1. 00 | 29. 80 |
| | 20 | ATOM | 1699 | N | THR | 228 | 24. 384 | -0. 235 | 73. 161 | 1. 00 | 27. 62 |
| | | ATOM | 1700 | CA | THR | 228 | 23. 031 | -0. 607 | 72. 788 | 1. 00 | 27. 59 |
| | | ATOM | 1701 | CB | THR | 228 | 22. 083 | 0. 601 | 72. 911 | 1. 00 | 29. 15 |
| | | ATOM | 1702 | 0G1 | THR | 228 | 21. 937 | 0. 932 | 74. 294 | 1. 00 | 32. 52 |
| | | ATOM | 1703 | CG2 | THR | 228 | 20. 719 | 0. 291 | 72. 339 | 1. 00 | 28. 08 |
| ٠ | 25 | ATOM | 1704 | C | THR | 228 | 23. 094 | -1. 080 | 71. 345 | 1. 00 | 26. 98 |
| | | ATOM | 1705 | 0 | THR | 228 | 22. 460 | -2. 065 | 70. 960 | 1. 00 | 27. 95 |
| | | ATOM | 1706 | N | GLY | 229 | 23. 890 | -0. 374 | 70. 554 | 1. 00 | 26. 02 |
| | | ATOM | 1707 | CA | GLY | 229 | 24. 050 | -0. 718 | 69. 154 | 1. 00 | 25. 33 |
| | | ATOM | 1708 | C | GLY | 229 | 25. 503 | -1. 055 | 68. 911 | 1. 00 | 24. 09 |
| | | | | | | | | | | | |

- 75 -

| | ATOM | 1709 | 0 | GLY | 229 | 26. 312 | -1. 004 | 69. 838 | 1. 00 23. 25 |
|----|------|------|------|-------|-----|---------|---------|---------|--------------|
| | ATOM | 1710 | N | CYS | 230 | 25. 850 | -1. 395 | 67. 677 | 1. 00 24. 12 |
| | ATOM | 1711 | CA | CYS | 230 | 27. 235 | -1. 750 | 67. 376 | 1. 00 23. 83 |
| | MOTA | 1712 | CB | CYS | 230 | 27. 395 | -3. 280 | 67. 425 | 1. 00 20. 39 |
| 5 | MOTA | 1713 | SG | CYS | 230 | 29. 076 | -3. 879 | 67. 182 | 1. 00 25. 34 |
| | ATOM | 1714 | C | CYS | 230 | 27. 627 | -1. 204 | 66. 010 | 1. 00 20. 45 |
| | ATOM | 1715 | 0 | CYS | 230 | 26. 919 | -1. 406 | 65. 035 | 1. 00 20. 28 |
| | ATOM | 1716 | N | ASN | 231 | 28. 763 | -0. 526 | 65. 935 | 1. 00 23. 86 |
| | ATOM | 1717 | CA | ASN | 231 | 29. 196 | 0. 076 | 64. 669 | 1. 00 24. 35 |
| 10 | ATOM | 1718 | CB | ASN | 231 | 28. 267 | 1. 261 | 64. 355 | 1. 00 25. 51 |
| | ATOM | 1719 | CG | ASN | 231 | 28. 598 | 1. 962 | 63. 042 | 1. 00 27. 76 |
| | MOTA | 1720 | OD I | l ASN | 231 | 28. 930 | 1. 331 | 62. 039 | 1. 00 24. 60 |
| | ATOM | 1721 | ND2 | 2 ASN | 231 | 28. 472 | 3. 288 | 63. 043 | 1. 00 30. 91 |
| | ATOM | 1722 | C | ASN | 231 | 30. 640 | 0. 553 | 64. 784 | 1. 00 23. 81 |
| 15 | ATOM | 1723 | 0 | ASN | 231 | 31. 184 | 0. 624 | 65. 885 | 1. 00 23. 94 |
| | ATOM | 1724 | N | ALA | 232 | 31. 249 | 0. 885 | 63. 651 | 1. 00 22. 70 |
| | ATOM | 1725 | CA | ALA | 232 | 32. 626 | 1. 359 | 63. 636 | 1. 00 25. 15 |
| | ATOM | 1726 | CB | ALA | 232 | 33. 580 | 0. 169 | 63. 463 | 1. 00 24. 36 |
| | ATOM | 1727 | C | ALA | 232 | 32. 867 | 2. 372 | 62. 511 | 1. 00 26. 31 |
| 20 | ATOM | 1728 | 0 | ALA | 232 | 32. 127 | 2. 416 | 61.530 | 1. 00 28. 47 |
| | ATOM | 1729 | N | CYS | 233 | 33. 911 | 3. 176 | 62. 664 | 1. 00 24. 88 |
| | ATOM | 1730 | CA | CYS | 233 | 34. 291 | 4. 160 | 61.653 | 1. 00 26. 51 |
| | ATOM | 1731 | CB | CYS | 233 | 33. 899 | 5. 583 | 62. 076 | 1. 00 24. 89 |
| | ATOM | 1732 | SG | CYS | 233 | 34. 875 | 6. 224 | 63. 436 | 1. 00 25. 76 |
| 25 | ATOM | 1733 | С | CYS | 233 | 35. 805 | 4. 055 | 61. 555 | 1. 00 25. 08 |
| | ATOM | 1734 | 0 | CYS | 233 | 36. 450 | 3. 564 | 62. 480 | 1. 00 25. 19 |
| | ATOM | 1735 | N | TYR | 234 | 36. 373 | 4. 505 | 60. 442 | 1. 00 25. 32 |
| | ATOM | 1736 | CA | TYR | 234 | 37. 820 | 4. 427 | 60. 245 | 1. 00 23. 93 |
| | ATOM | 1737 | CB | TYR | 234 | 38. 200 | 3. 020 | 59. 760 | 1. 00 20. 70 |

- 76 -

| | ATOM | 1738 | CG | TYR | 234 | 37. 782 | 2. 771 | 58. 328 | 1. 00 16. 78 |
|----|------|------|-----|-------|-----|---------|---------|---------|--------------|
| | ATOM | 1739 | CD | 1 TYR | 234 | 38. 712 | 2. 786 | 57. 302 | 1. 00 18. 75 |
| | MOTA | 1740 | CE | 1 TYR | 234 | 38. 326 | 2. 668 | 55. 975 | 1. 00 18. 89 |
| | ATOM | 1741 | CD | 2 TYR | 234 | 36. 443 | 2. 622 | 57. 990 | 1. 00 19. 60 |
| 5 | ATOM | 1742 | CE | 2 TYR | 234 | 36. 043 | 2. 506 | 56. 666 | 1. 00 18. 40 |
| | ATOM | 1743 | CZ | TYR | 234 | 36. 990 | 2. 535 | 55. 665 | 1. 00 21. 55 |
| | ATOM | 1744 | OH | TYR | 234 | 36. 603 | 2. 479 | 54. 346 | 1. 00 23. 25 |
| | ATOM | 1745 | C | TYR | 234 | 38. 254 | 5. 452 | 59. 194 | 1. 00 26. 41 |
| | ATOM | 1746 | 0 | TYR | 234 | 37. 436 | 5. 929 | 58. 404 | 1. 00 27. 14 |
| 10 | ATOM | 1747 | N | MET | 235 | 39. 543 | 5. 769 | 59. 179 | 1. 00 27. 10 |
| | ATOM | 1748 | CA | MET | 235 | 40. 094 | 6. 722 | 58. 224 | 1. 00 28. 74 |
| | ATOM | 1749 | CB | MET | 235 | 41. 383 | 7. 331 | 58. 789 | 1. 00 29. 38 |
| | ATOM | 1750 | CG | MET | 235 | 41. 169 | 8. 180 | 60. 035 | 1. 00 31. 43 |
| | ATOM | 1751 | SD | MET | 235 | 39. 947 | 9. 503 | 59. 750 | 1. 00 32. 30 |
| 15 | ATOM | 1752 | CE | MET | 235 | 40. 866 | 10. 535 | 58. 591 | 1. 00 34. 11 |
| | ATOM | 1753 | C | MET | 235 | 40. 374 | 6.066 | 56. 869 | 1. 00 29. 42 |
| | ATOM | 1754 | 0 | MET | 235 | 41. 170 | 5. 134 | 56. 767 | 1. 00 30. 49 |
| | ATOM | 1755 | N | GLU | 236 | 39. 714 | 6. 565 | 55. 829 | 1. 00 31. 08 |
| | ATOM | 1756 | CA | GLU | 236 | 39. 867 | 6. 040 | 54. 476 | 1. 00 31. 04 |
| 20 | ATOM | 1757 | CB | GLU | 236 | 38. 491 | 5. 743 | 53. 879 | 1. 00 31. 57 |
| | ATOM | 1758 | CG | GLU | 236 | 38. 536 | 5. 161 | 52. 474 | 1. 00 32. 18 |
| | ATOM | 1759 | CD | GLU | 236 | 39. 330 | 3. 875 | 52. 427 | 1. 00 32. 52 |
| | ATOM | 1760 | 0E1 | GLU | 236 | 40. 565 | 3. 952 | 52. 273 | 1.00 34.34 |
| • | ATOM | 1761 | 0E2 | GLU | 236 | 38. 723 | 2. 789 | 52. 571 | 1.00 30.79 |
| 25 | ATOM | 1762 | C | GLU | 236 | 40. 598 | 7. 030 | 53. 574 | 1. 00 33. 43 |
| | ATOM | 1763 | 0 | GLU | 236 | 40. 583 | 8. 238 | 53. 818 | 1.00 29.93 |
| | ATOM | 1764 | N | GLU | 237 | 41. 240 | 6. 506 | 52. 532 | 1. 00 35. 85 |
| | ATOM | 1765 | CA | GLU | 237 | 41. 969 | 7. 333 | 51. 575 | 1. 00 37. 83 |
| | ATOM | 1766 | CB | GLU | 237 | 42. 934 | 6. 462 | 50. 764 | 1. 00 40. 16 |
| | | | | | | | | | |

ATOM 1767 CG GLU

- 77 -

237 43. 684 5. 426 51. 602 1. 00 43. 86

| | ATOM | 1768 | CD | GLU | 237 | 44. 466 | 6. 049 | 52. 743 | 1. 00 47. 85 |
|----|------|------|-----|-----|-----|---------|---------|---------|--------------|
| | ATOM | 1769 | 0E1 | GLU | 237 | 44. 806 | 5. 322 | 53. 704 | 1. 00 51. 02 |
| | ATOM | 1770 | 0E2 | GLU | 237 | 44. 747 | 7. 264 | 52. 681 | 1. 00 48. 78 |
| 5 | ATOM | 1771 | C | GLU | 237 | 40. 920 | 7. 969 | 50. 657 | 1. 00 37. 87 |
| | ATOM | 1772 | 0 | GLU | 237 | 40. 058 | 7. 268 | 50. 122 | 1. 00 38. 29 |
| | ATOM | 1773 | N | MET | 238 | 40. 987 | 9. 287 | 50. 477 | 1. 00 37. 42 |
| | ATOM | 1774 | CA | MET | 238 | 40. 009 | 9. 987 | 49. 644 | 1. 00 37. 50 |
| | ATOM | 1775 | CB | MET | 238 | 40. 375 | 11. 467 | 49. 501 | 1. 00 38. 62 |
| 10 | ATOM | 1776 | CG | MET | 238 | 39. 772 | 12. 355 | 50. 587 | 1. 00 40. 32 |
| | ATOM | 1777 | SD | MET | 238 | 37. 956 | 12. 144 | 50. 764 | 1. 00 42. 83 |
| | ATOM | 1778 | CE | MET | 238 | 37. 308 | 13. 116 | 49. 410 | 1. 00 44. 06 |
| | ATOM | 1779 | C | MET | 238 | 39. 796 | 9. 374 | 48. 270 | 1. 00 36. 21 |
| | MOTA | 1780 | 0 | MET | 238 | 38. 685 | 9. 413 | 47. 740 | 1. 00 33. 93 |
| 15 | ATOM | 1781 | N | GLN | 239 | 40. 848 | 8. 803 | 47. 690 | 1. 00 35. 50 |
| | ATOM | 1782 | CA | GLN | 239 | 40. 714 | 8. 184 | 46. 378 | 1. 00 36. 82 |
| | ATOM | 1783 | CB | GLN | 239 | 42. 078 | 7. 732 | 45. 846 | 1. 00 39. 35 |
| | ATOM | 1784 | CG | GLN | 239 | 42. 839 | 6. 804 | 46. 774 | 1. 00 44. 12 |
| | ATOM | 1785 | CD | GLN | 239 | 43. 900 | 7. 534 | 47. 584 | 1. 00 49. 18 |
| 20 | ATOM | 1786 | 0E1 | GLN | 239 | 43. 635 | 8. 580 | 48. 192 | 1. 00 49. 88 |
| | ATOM | 1787 | NE2 | GLN | 239 | 45. 111 | 6. 981 | 47. 600 | 1. 00 49. 95 |
| | ATOM | 1788 | C | GLN | 239 | 39. 762 | 6. 986 | 46. 395 | 1. 00 35. 72 |
| | ATOM | 1789 | 0 | GLN | 239 | 39. 276 | 6. 568 | 45. 348 | 1. 00 37. 20 |
| | ATOM | 1790 | N | ASN | 240 | 39. 503 | 6. 419 | 47. 570 | 1. 00 34. 56 |
| 25 | ATOM | 1791 | CA | ASN | 240 | 38. 604 | 5. 272 | 47. 648 | 1. 00 33. 20 |
| | ATOM | 1792 | CB | ASN | 240 | 39. 118 | 4. 239 | 48. 658 | 1. 00 33. 68 |
| | ATOM | 1793 | CG | ASN | 240 | 40. 548 | 3. 802 | 48. 369 | 1. 00 34. 24 |
| | ATOM | 1794 | 0D1 | ASN | 240 | 40. 963 | 3. 710 | 47. 210 | 1. 00 33. 87 |
| | ATOM | 1795 | ND2 | ASN | 240 | 41. 306 | 3. 523 | 49. 424 | 1. 00 34. 32 |
| | | | | | | | | | |

- 78 -

| | | | | | | | * | | | |
|-----|------|------|-----|-----|------|----------------|---------|---------|-------|--------|
| | ATOM | 1796 | C | ASN | 240 | 37. 190 | 5. 690 | 48. 011 | 1. 00 | 33. 25 |
| | MOTA | 1797 | 0 | ASN | 240 | 36. 259 | 4. 886 | 47. 936 | 1. 00 | 33. 86 |
| | ATOM | 1798 | N | VAL | 241 | 37. 024 | 6. 946 | 48. 414 | 1. 00 | 32. 52 |
| | MOTA | 1799 | CA | VAL | 241 | 35. 702 | 7. 441 | 48. 753 | 1. 00 | 31. 62 |
| - 5 | MOTA | 1800 | CB | VAL | 241 | 35. 755 | 8. 559 | 49. 811 | 1. 00 | 29. 14 |
| | MOTA | 1801 | CG1 | VAL | 241. | 34. 339 | 8. 948 | 50. 204 | 1. 00 | 31. 00 |
| | ATOM | 1802 | CG2 | VAL | 241 | 36. 530 | 8. 107 | 51. 021 | 1. 00 | 26. 87 |
| | ATOM | 1803 | C | VAL | 241 | 35. 102 | 8. 010 | 47. 474 | 1. 00 | 33. 73 |
| | ATOM | 1804 | 0 | VAL | 241 | 35. 048 | 9. 224 | 47. 286 | 1. 00 | 35. 18 |
| 10 | ATOM | 1805 | N | GLU | 242 | 34. 643 | 7. 132 | 46. 595 | 1. 00 | 33. 33 |
| | ATOM | 1806 | CA | GLU | 242 | 34. 075 | 7. 572 | 45. 324 | 1. 00 | 33. 69 |
| | ATOM | 1807 | CB | GLU | 242 | 33. 788 | 6. 364 | 44. 431 | 1. 00 | 31. 05 |
| | ATOM | 1808 | CG | GLU | 242 | 34. 983 | 5. 457 | 44. 222 | 1. 00 | 33. 00 |
| | ATOM | 1809 | CD | GLU | 242 | 34. 767 | 4. 451 | 43. 115 | 1. 00 | 33. 45 |
| 15 | ATOM | 1810 | 0E1 | GLU | 242 | 33. 595 | 4. 162 | 42. 776 | 1. 00 | 33. 74 |
| | ATOM | 1811 | OE2 | GLU | 242 | 35. 778 | 3. 940 | 42. 592 | 1. 00 | 35. 96 |
| | ATOM | 1812 | C | GLU | 242 | 32. 812 | 8. 437 | 45. 427 | 1. 00 | 34. 45 |
| | ATOM | 1813 | 0 | GLU | 242 | 32. 406 | 9. 061 | 44. 442 | 1. 00 | 32. 92 |
| | ATOM | 1814 | N | LEU | 243 | 32. 192 | 8. 471 | 46. 602 | 1. 00 | 33. 82 |
| 20 | ATOM | 1815 | CA | LEU | 243 | 30. 982 | 9. 262 | 46. 799 | 1. 00 | 36. 13 |
| | ATOM | 1816 | CB | LEU | 243 | 30. 080 | 8. 598 | 47. 844 | 1. 00 | 33. 99 |
| | ATOM | 1817 | CG | LEU | 243 | 29. 168 | 7. 490 | 47. 297 | 1. 00 | 37. 04 |
| | ATOM | 1818 | CD1 | LEU | 243 | 27. 999 | 8. 096 | 46. 545 | 1. 00 | 36. 01 |
| | ATOM | 1819 | CD2 | LEU | 243 | 29. 969 | 6. 560 | 46. 384 | 1. 00 | 36. 49 |
| 25 | ATOM | 1820 | C | LEU | 243 | 31. 290 | 10. 700 | 47. 199 | 1. 00 | 35. 69 |
| | ATOM | 1821 | 0 | LEU | 243 | 30. 406 | 11. 458 | 47. 585 | 1. 00 | 37. 51 |
| | ATOM | 1822 | N | VAL | 244 | 32. 560 | 11. 062 | 47. 117 | 1. 00 | 37. 53 |
| | ATOM | 1823 | CA | VAL | 244 | 32. 992 | 12. 411 | 47. 426 | 1. 00 | 37. 50 |
| | ATOM | 1824 | CB | VAL | 244 | 33. 537 | 12. 547 | 48. 861 | 1. 00 | 36. 75 |
| | | | | | | | | | | |

- 79 -

| | ATOM | 1825 | CG1 | VAL | 244 | 33. 967 | 13. 990 | 49. 109 | 1. 00 | 36. 55 |
|----|--------|------|------------|-----|-----|---------|---------|---------|-------|--------|
| | ATOM | 1826 | CG2 | VAL | 244 | 32. 465 | 12. 160 | 49. 870 | 1. 00 | 37. 02 |
| | ATOM | 1827 | C . | VAL | 244 | 34. 099 | 12. 727 | 46. 446 | 1. 00 | 39. 75 |
| | ATOM | 1828 | 0 | VAL | 244 | 35. 090 | 12. 003 | 46. 361 | 1. 00 | 39. 55 |
| 5 | ATOM | 1829 | N | GLU | 245 | 33. 909 | 13. 802 | 45. 688 | 1. 00 | 42. 16 |
| | ATOM | 1830 | CA | GLU | 245 | 34. 880 | 14. 232 | 44. 695 | 1. 00 | 42. 30 |
| | ATOM . | 1831 | CB | GLU | 245 | 34. 372 | 15. 487 | 43. 989 | 1.00 | 45. 34 |
| | ATOM | 1832 | CG | GLU | 245 | 34. 886 | 15. 636 | 42. 576 | 1. 00 | 48. 54 |
| | ATOM | 1833 | CD | GLU | 245 | 34. 377 | 16. 893 | 41. 901 | 1. 00 | 50. 12 |
| 10 | ATOM | 1834 | 0E1 | GLU | 245 | 33. 192 | 17. 249 | 42. 107 | 1. 00 | 49. 37 |
| | ATOM | 1835 | 0E2 | GLU | 245 | 35. 164 | 17. 511 | 41. 152 | 1. 00 | 52. 40 |
| | ATOM | 1836 | C | GLU | 245 | 36. 203 | 14. 532 | 45. 378 | 1. 00 | 41.00 |
| | ATOM | 1837 | 0 | GLU | 245 | 36. 230 | 15. 132 | 46. 446 | 1. 00 | 42. 20 |
| | ATOM | 1838 | N | GLY | 246 | 37. 297 | 14. 107 | 44. 761 | 1. 00 | 41. 28 |
| 15 | ATOM | 1839 | CA | GLY | 246 | 38. 606 | 14. 349 | 45. 336 | 1. 00 | 42.88 |
| | ATOM | 1840 | C | GLY | 246 | 39. 362 | 13. 066 | 45. 618 | 1. 00 | 45. 38 |
| | ATOM | 1841 | 0 | GLY | 246 | 38. 774 | 12. 056 | 45. 997 | 1. 00 | 45. 50 |
| | ATOM | 1842 | N | ASP | 247 | 40. 675 | 13. 105 | 45. 443 | 1. 00 | 47. 31 |
| | ATOM | 1843 | CA | ASP | 247 | 41. 509 | 11. 940 | 45. 687 | 1. 00 | 49. 13 |
| 20 | ATOM | 1844 | CB | ASP | 247 | 42. 139 | 11. 454 | 44. 384 | 1. 00 | 51.65 |
| | ATOM | 1845 | CG | ASP | 247 | 41. 131 | 10. 836 | 43. 449 | 1. 00 | 56.09 |
| | ATOM | 1846 | OD1 | ASP | 247 | 41. 534 | 10. 410 | 42. 345 | 1. 00 | 58. 83 |
| | ATOM | 1847 | OD2 | ASP | 247 | 39. 936 | 10. 770 | 43. 819 | 1. 00 | 59. 44 |
| | ATOM | 1848 | C | ASP | 247 | 42. 611 | 12. 274 | 46. 667 | 1. 00 | 49. 51 |
| 25 | ATOM | 1849 | 0 | ASP | 247 | 43. 406 | 11. 415 | 47. 039 | 1. 00 | 49. 57 |
| | ATOM | 1850 | N | GLU | 248 | 42. 661 | 13. 531 | 47. 086 | 1. 00 | 50. 49 |
| | ATOM | 1851 | CA | GLU | 248 | 43. 696 | 13. 957 | 48. 011 | 1. 00 | 50. 97 |
| | ATOM | 1852 | CB | GLU | 248 | 44. 198 | 15. 351 | 47. 634 | 1. 00 | 54. 71 |
| | ATOM | 1853 | CG | GLU | 248 | 45. 670 | 15. 391 | 47. 259 | 1.00 | 62. 15 |
| | | | | | | | | | | |

- 80 -

| | | | | | | - 0 | 0 – | | |
|----|------|------|-----|-----|-----|---------|---------|---------|--------------|
| | ATOM | 1854 | CD | GLU | 248 | 46. 067 | 14. 259 | 46. 317 | 1. 00 66. 63 |
| | ATOM | 1855 | 0E1 | GLU | 248 | 46. 196 | 13. 105 | 46. 788 | 1. 00 68. 58 |
| | ATOM | 1856 | 0E2 | GLU | 248 | 46. 241 | 14. 520 | 45. 105 | 1. 00 68. 21 |
| | ATOM | 1857 | C | GLU | 248 | 43. 222 | 13. 955 | 49. 446 | 1. 00 47. 90 |
| 5 | ATOM | 1858 | 0 | GLU | 248 | 42. 063 | 14. 250 | 49. 726 | 1. 00 46. 55 |
| | ATOM | 1859 | N | GLY | 249 | 44. 133 | 13. 614 | 50. 351 | 1. 00 45. 49 |
| | ATOM | 1860 | CA | GLY | 249 | 43. 799 | 13. 590 | 51. 759 | 1. 00 44. 30 |
| | ATOM | 1861 | C | GLY | 249 | 43. 138 | 12. 301 | 52. 205 | 1. 00 42. 85 |
| | ATOM | 1862 | 0 | GLY | 249 | 43. 257 | 11. 259 | 51. 552 | 1. 00 42. 97 |
| 10 | ATOM | 1863 | N | ARG | 250 | 42. 444 | 12. 380 | 53. 335 | 1. 00 41. 43 |
| , | ATOM | 1864 | CA | ARG | 250 | 41. 747 | 11. 232 | 53. 897 | 1. 00 39. 63 |
| | ATOM | 1865 | CB | ARG | 250 | 42. 625 | 10. 532 | 54. 931 | 1. 00 40. 69 |
| | ATOM | 1866 | CG | ARG | 250 | 44. 092 | 10. 454 | 54. 559 | 1. 00 43. 91 |
| | ATOM | 1867 | CD | ARG | 250 | 44. 903 | 9. 902 | 55. 714 | 1. 00 45. 22 |
| 15 | ATOM | 1868 | NE | ARG | 250 | 44. 630 | 8. 487 | 55. 940 | 1. 00 45. 43 |
| | ATOM | 1869 | CZ | ARG | 250 | 45. 040 | 7. 813 | 57. 007 | 1. 00 44. 67 |
| | ATOM | 1870 | NH1 | ARG | 250 | 45. 738 | 8. 426 | 57. 954 | 1. 00 46. 95 |
| | ATOM | 1871 | NH2 | ARG | 250 | 44. 761 | 6. 524 | 57. 121 | 1. 00 46. 99 |
| | ATOM | 1872 | C | ARG | 250 | 40. 486 | 11. 726 | 54. 580 | 1. 00 37. 70 |
| 20 | ATOM | 1873 | 0 | ARG | 250 | 40. 430 | 12. 865 | 55. 042 | 1. 00 37. 51 |
| | ATOM | 1874 | N | MET | 251 | 39. 473 | 10. 867 | 54. 630 | 1. 00 35. 10 |
| | ATOM | 1875 | CA | MET | 251 | 38. 216 | 11. 197 | 55. 277 | 1. 00 32. 34 |
| v | ATOM | 1876 | CB | MET | 251 | 37. 137 | 11. 517 | 54. 242 | 1. 00 33. 00 |
| | ATOM | 1877 | CG | MET | 251 | 35. 803 | 11. 907 | 54. 868 | 1. 00 31. 56 |
| 25 | ATOM | 1878 | SD | MET | 251 | 34. 474 | 12. 160 | 53. 677 | 1. 00 37. 84 |
| | ATOM | 1879 | CE | MET | 251 | 35. 067 | 13. 715 | 52. 885 | 1. 00 32, 92 |
| | ATOM | 1880 | C | MET | 251 | 37. 764 | 10. 007 | 56. 121 | 1. 00 32. 47 |
| | ATOM | 1881 | 0 | MET | 251 | 38. 024 | 8. 852 | 55. 777 | 1. 00 31. 05 |
| | ATOM | 1882 | N | CYS | 252 | 37. 088 | 10. 292 | 57. 229 | 1. 00 30. 16 |
| | | | | | | | | | |

| | | | | | | - 0 | 1 - | | |
|----|------|------|-----|-------|-----|---------|--------|---------|--------------|
| | ATOM | 1883 | CA | CYS | 252 | 36. 595 | 9. 236 | 58. 092 | 1. 00 30. 32 |
| | ATOM | 1884 | CB | CYS | 252 | 36. 364 | 9. 762 | 59. 517 | 1. 00 30. 54 |
| | ATOM | 1885 | SG | CYS | 252 | 35. 601 | 8. 557 | 60. 676 | 1. 00 28. 61 |
| | ATOM | 1886 | C | CYS | 252 | 35. 292 | 8. 717 | 57. 511 | 1. 00 29. 86 |
| 5 | ATOM | 1887 | 0 | CYS | 252 | 34. 422 | 9. 495 | 57. 114 | 1. 00 29. 84 |
| | ATOM | 1888 | N | VAL | 253 | 35. 170 | 7. 397 | 57. 438 | 1. 00 28. 79 |
| | ATOM | 1889 | CA | VAL | 253 | 33. 960 | 6. 776 | 56. 921 | 1. 00 27. 69 |
| | ATOM | 1890 | CB | VAL | 253 | 34. 291 | 5. 761 | 55. 816 | 1. 00 28. 07 |
| | ATOM | 1891 | CG: | 1 VAL | 253 | 33. 033 | 5. 005 | 55. 405 | 1. 00 26. 98 |
| 10 | MOTA | 1892 | CG2 | 2 VAL | 253 | 34. 898 | 6. 484 | 54. 624 | 1. 00 24. 14 |
| | ATOM | 1893 | C | VAL | 253 | 33. 200 | 6.069 | 58. 038 | 1. 00 28. 79 |
| | ATOM | 1894 | 0 | VAL | 253 | 33. 801 | 5. 448 | 58. 922 | 1. 00 31. 23 |
| • | ATOM | 1895 | N | ASN | 254 | 31. 879 | 6. 188 | 58. 000 | 1. 00 28. 38 |
| | ATOM | 1896 | CA | ASN | 254 | 31. 003 | 5. 557 | 58. 976 | 1. 00 27. 73 |
| 15 | ATOM | 1897 | CB | ASN | 254 | 29. 834 | 6. 473 | 59. 328 | 1. 00 27. 41 |
| | ATOM | 1898 | CG | ASN | 254 | 28. 803 | 5. 779 | 60. 181 | 1. 00 31.67 |
| | ATOM | 1899 | OD1 | ASN | 254 | 29. 048 | 4. 675 | 60. 677 | 1. 00 32. 14 |
| | ATOM | 1900 | ND2 | ASN | 254 | 27. 643 | 6. 415 | 60. 367 | 1. 00 29. 17 |
| | ATOM | 1901 | C | ASN | 254 | 30. 480 | 4. 295 | 58. 299 | 1. 00 27. 41 |
| 20 | ATOM | 1902 | 0 | ASN | 254 | 29. 575 | 4. 372 | 57. 467 | 1. 00 25. 53 |
| | ATOM | 1903 | N | THR | 255 | 31. 049 | 3. 142 | 58. 654 | 1. 00 24. 66 |
| | ATOM | 1904 | CA | THR | 255 | 30. 662 | 1. 883 | 58. 016 | 1. 00 24. 86 |
| | ATOM | 1905 | CB | THR | 255 | 31. 501 | 0. 665 | 58. 527 | 1. 00 23. 42 |
| | ATOM | 1906 | 0G1 | THR | 255 | 31. 071 | 0. 310 | 59. 849 | 1. 00 23. 50 |
| 25 | ATOM | 1907 | CG2 | THR | 255 | 32. 973 | 0. 982 | 58. 558 | 1. 00 23. 88 |
| | ATOM | 1908 | C | THR | 255 | 29. 207 | 1. 488 | 58. 195 | 1. 00 23. 00 |
| | ATOM | 1909 | 0 | THR | 255 | 28. 589 | 0. 984 | 57. 259 | 1. 00 24. 38 |
| | ATOM | 1910 | N | GLU | 256 | 28. 673 | 1. 710 | 59. 394 | 1. 00 23. 70 |
| | ATOM | 1911 | CA | GLU | 256 | 27. 306 | 1. 305 | 59. 721 | 1. 00 26. 37 |
| | | | | | | | | | |

| | | | • | | | ' | 02 | | |
|----|------|------|-----|-------|-----|----------|---------|---------|--------------|
| | ATOM | 1912 | CB | GLU | 256 | 26. 271 | 2. 017 | 58. 838 | 1. 00 26. 22 |
| | ATOM | 1913 | CG | GLU | 256 | 25. 974 | 3. 471 | 59. 204 | 1. 00 29. 32 |
| | ATOM | 1914 | CD | GLU | 256 | 25. 284 | 3. 644 | 60. 558 | 1. 00 31. 10 |
| | ATOM | 1915 | 0E | 1 GLU | 256 | 24. 489 | 2. 764 | 60. 953 | 1. 00 31. 47 |
| 5 | ATOM | 1916 | 0E | 2 GLU | 256 | 25. 523 | 4. 682 | 61. 218 | 1. 00 30. 04 |
| | ATOM | 1917 | C | GLU | 256 | 27. 269 | -0. 203 | 59. 458 | 1. 00 27. 40 |
| | ATOM | 1918 | 0 | GLU | 256 | 26. 369 | -0. 713 | 58. 782 | 1. 00 26. 71 |
| | ATOM | 1919 | N | TRP | 257 | 28. 269 | -0. 912 | 59. 982 | 1. 00 25. 98 |
| | ATOM | 1920 | CA | TRP | 257 | 28. 335 | -2. 356 | 59. 774 | 1. 00 24. 56 |
| 10 | MOTA | 1921 | CB | TRP | 257 | 29. 714 | -2. 928 | 60. 180 | 1. 00 21. 05 |
| | ATOM | 1922 | CG | TRP | 257 | ·30. 100 | -2. 891 | 61. 653 | 1. 00 17. 51 |
| | ATOM | 1923 | CD2 | TRP | 257 | 31. 429 | -3. 026 | 62. 182 | 1. 00 16. 19 |
| | ATOM | 1924 | CE2 | TRP | 257 | 31. 320 | -3. 077 | 63. 588 | 1.00 14.42 |
| | ATOM | 1925 | CE3 | TRP | 257 | 32. 705 | -3. 112 | 61. 597 | 1. 00 16. 23 |
| 15 | ATOM | 1926 | CD1 | TRP | 257 | 29. 264 | -2. 862 | 62. 733 | 1. 00 18. 14 |
| | ATOM | 1927 | NE1 | TRP | 257 | 29. 990 | -2. 977 | 63. 902 | 1. 00 19. 95 |
| | ATOM | 1928 | CZ2 | TRP | 257 | 32. 435 | -3. 214 | 64. 421 | 1. 00 17. 46 |
| | ATOM | 1929 | CZ3 | TRP | 257 | 33. 815 | -3. 246 | 62. 424 | 1. 00 13. 91 |
| | ATOM | 1930 | CH2 | TRP | 257 | 33. 672 | -3. 294 | 63. 822 | 1. 00 14. 28 |
| 20 | ATOM | 1931 | C | TRP | 257 | 27. 218 | -3. 091 | 60. 500 | 1. 00 24. 58 |
| | ATOM | 1932 | 0 | TRP | 257 | 27. 067 | -4. 305 | 60. 352 | 1. 00 24. 81 |
| | ATOM | 1933 | N | GLY | 258 | 26. 427 | -2. 354 | 61. 273 | 1. 00 23. 21 |
| | ATOM | 1934 | CA | GLY | 258 | 25. 328 | -2. 981 | 61. 982 | 1. 00 23. 11 |
| | ATOM | 1935 | C | GLY | 258 | 24. 385 | -3. 640 | 60. 991 | 1. 00 25. 72 |
| 25 | ATOM | 1936 | 0 | GLY | 258 | 23. 758 | -4. 660 | 61. 285 | 1. 00 28. 37 |
| | ATOM | 1937 | N | ALA | 259 | 24. 288 | -3. 067 | 59. 796 | 1. 00 24. 64 |
| | ATOM | 1938 | CA | ALA | 259 | 23. 406 | -3. 630 | 58. 789 | 1. 00 25. 53 |
| | ATOM | 1939 | CB | ALA | 259 | 22. 866 | -2. 519 | 57. 874 | 1. 00 25. 11 |
| | ATOM | 1940 | C | ALA | 259 | 24. 084 | -4. 724 | 57. 961 | 1. 00 25. 44 |
| | | | | | | | | | |

| | | | | | | - 0 | .o – | | |
|----|------|------|-----|-----|-----|-----------|----------|---------|--------------|
| | ATOM | 1941 | 0 | ALA | 259 | 23. 515 | -5. 205 | 56. 985 | 1. 00 24. 68 |
| | ATOM | 1942 | N | PHE | 260 | 25. 306 | -5. 101 | 58. 329 | 1. 00 26. 96 |
| | ATOM | 1943 | CA | PHE | 260 | 25. 995 | -6. 175 | 57. 614 | 1. 00 28. 11 |
| | ATOM | 1944 | CB | PHE | 260 | 27. 359 | -6. 440 | 58. 254 | 1. 00 30. 88 |
| 5 | MOTA | 1945 | CG | PHE | 260 | 28. 127 | -7. 569 | 57. 625 | 1. 00 33. 87 |
| | ATOM | 1946 | CD | PHE | 260 | 28. 496 | -7. 525 | 56. 286 | 1. 00 33. 60 |
| | ATOM | 1947 | CD2 | PHE | 260 | 28. 499 | -8. 675 | 58. 380 | 1. 00 37. 30 |
| | ATOM | 1948 | CE | PHE | 260 | 29. 220 | -8. 564 | 55. 716 | 1. 00 33. 58 |
| | ATOM | 1949 | CE2 | PHE | 260 | 29. 229 | -9. 720 | 57. 808 | 1. 00 35. 65 |
| 10 | ATOM | 1950 | CZ | PHE | 260 | 29. 586 | -9. 660 | 56. 478 | 1. 00 34. 41 |
| | ATOM | 1951 | C | PHE | 260 | 25. 080 | -7. 388 | 57. 783 | 1. 00 28. 87 |
| | ATOM | 1952 | 0 | PHE | 260 | 24. 487 | -7. 576 | 58. 849 | 1. 00 27. 08 |
| | ATOM | 1953 | N | GLY | 261 | 24. 941 | -8. 193 | 56. 737 | 1. 00 28. 88 |
| | ATOM | 1954 | CA | GLY | 261 | 24. 074 | -9. 357 | 56. 826 | 1. 00 30. 83 |
| 15 | ATOM | 1955 | C | GLY | 261 | 22. 664 | -9. 092 | 56. 317 | 1. 00 32. 15 |
| | ATOM | 1956 | 0 | GLY | 261 | 21. 905 | -10. 021 | 56. 043 | 1. 00 34. 22 |
| | ATOM | 1957 | N | ASP | 262 | 22. 307 | -7. 822 | 56. 175 | 1. 00 33. 45 |
| | ATOM | 1958 | CA | ASP | 262 | 20. 975 | -7. 456 | 55. 701 | 1. 00 35. 91 |
| | ATOM | 1959 | CB | ASP | 262 | 20. 761 | -5. 948 | 55. 868 | 1. 00 35. 78 |
| 20 | ATOM | 1960 | CG | ASP | 262 | 20. 674 | -5. 541 | 57. 323 | 1. 00 35. 93 |
| | ATOM | 1961 | OD1 | ASP | 262 | 20. 903 | -6. 415 | 58. 182 | 1. 00 37. 70 |
| | ATOM | 1962 | OD2 | ASP | 262 | 20. 382 | -4. 364 | 57. 615 | 1. 00 35. 14 |
| | ATOM | 1963 | C | ASP | 262 | 20. 676 | -7. 884 | 54. 262 | 1. 00 36. 35 |
| | ATOM | 1964 | 0 | ASP | 262 | 19. 546 | -7. 758 | 53. 799 | 1. 00 37. 40 |
| 25 | ATOM | 1965 | N | SER | 263 | 21. 685 | -8. 380 | 53. 554 | 1. 00 37. 07 |
| | ATOM | 1966 | CA | SER | 263 | 21. 488 | -8. 863 | 52. 189 | 1. 00 37. 53 |
| | ATOM | 1967 | CB | SER | 263 | 22. 420 | -8. 155 | 51. 200 | 1. 00 37. 00 |
| | ATOM | 1968 | 0G | SER | 263 | 22. 028 | -6. 815 | 50. 991 | 1. 00 38. 85 |
| | ATOM | 1969 | C | SER | 263 | 21. 770 - | -10. 359 | 52. 161 | 1. 00 37. 06 |
| | | | | | | | | | |

| | | | | | | 0.1 | | |
|----|------|------|-----|-----|-----|------------------|---------|--------------|
| | ATOM | 1970 | 0 | SER | 263 | 22. 062 -10. 923 | 51. 107 | 1. 00 36. 90 |
| | MOTA | 1971 | N | GLY | 264 | 21. 697 -10. 988 | 53. 331 | 1. 00 36. 97 |
| | ATOM | 1972 | CA | GLY | 264 | 21. 934 -12. 418 | 53. 428 | 1. 00 37. 50 |
| | ATOM | 1973 | C | GLY | 264 | 23. 370 -12. 857 | 53. 663 | 1. 00 38. 59 |
| 5 | MOTA | 1974 | 0 | GLY | 264 | 23. 666 -14. 050 | 53. 573 | 1. 00 40. 28 |
| | ATOM | 1975 | N | GLU | 265 | 24. 263 -11. 915 | 53. 961 | 1. 00 37. 52 |
| | ATOM | 1976 | CA | GLU | 265 | 25. 671 -12. 237 | 54. 199 | 1. 00 36. 34 |
| | ATOM | 1977 | CB | GLU | 265 | 26. 488 -10. 965 | 54. 438 | 1. 00 35. 82 |
| | ATOM | 1978 | CG | GLU | 265 | 26. 535 -9. 976 | 53. 289 | 1. 00 38. 57 |
| 10 | ATOM | 1979 | CD | GLU | 265 | 25. 270 -9. 148 | 53. 158 | 1. 00 39. 55 |
| | ATOM | 1980 | 0E1 | GLU | 265 | 24. 600 -8. 901 | 54. 173 | 1. 00 38. 51 |
| | ATOM | 1981 | 0E2 | GLU | 265 | 24. 953 -8. 722 | 52. 031 | 1. 00 43. 82 |
| | ATOM | 1982 | C | GLU | 265 | 25. 906 -13. 171 | 55. 391 | 1. 00 36. 38 |
| | ATOM | 1983 | 0 | GLU | 265 | 26. 899 -13. 906 | 55. 425 | 1. 00 35. 35 |
| 15 | ATOM | 1984 | N | LEU | 266 | 24. 996 -13. 140 | 56. 362 | 1. 00 34. 63 |
| | ATOM | 1985 | CA | LEU | 266 | 25. 130 -13. 955 | 57. 567 | 1. 00 35. 02 |
| | ATOM | 1986 | CB | LEU | 266 | 25. 008 -13. 054 | 58. 803 | 1. 00 31. 68 |
| | ATOM | 1987 | CG | LEU | 266 | 26. 017 -11. 914 | 58. 973 | 1. 00 33. 35 |
| | ATOM | 1988 | CD1 | LEU | 266 | 25. 555 -10. 975 | 60. 077 | 1. 00 32. 52 |
| 20 | MOTA | 1989 | CD2 | LEU | 266 | 27. 383 -12. 480 | 59. 294 | 1. 00 32. 43 |
| ٠ | ATOM | 1990 | C | LEU | 266 | 24. 108 -15. 092 | 57. 674 | 1. 00 35. 37 |
| | ATOM | 1991 | 0 | LEU | 266 | 24. 047 -15. 779 | 58. 696 | 1. 00 35. 21 |
| | ATOM | 1992 | N | ASP | 267 | 23. 321 -15. 300 | 56. 627 | 1. 00 36. 35 |
| | ATOM | 1993 | CA | ASP | 267 | 22. 286 -16. 332 | 56. 643 | 1. 00 39. 50 |
| 25 | ATOM | 1994 | CB | ASP | 267 | 21. 664 -16. 480 | 55. 248 | 1. 00 42. 21 |
| | ATOM | 1995 | CG | ASP | 267 | 20. 666 -15. 369 | 54. 921 | 1. 00 45. 43 |
| | ATOM | 1996 | OD1 | ASP | 267 | 20. 205 -15. 320 | 53. 759 | 1. 00 48. 41 |
| | ATOM | 1997 | 0D2 | ASP | 267 | 20. 332 -14. 554 | 55. 813 | 1. 00 45. 57 |
| | ATOM | 1998 | C | ASP | 267 | 22. 676 -17. 715 | 57. 171 | 1. 00 38. 87 |

| | ATOM | 1999 | 0 | ASP | 267 | 21. 888 -18. 353 | 57. 867 | 1. 00 39. 64 |
|----|------|------|-----|-----|-----|------------------|---------|--------------|
| | ATOM | 2000 | N | GLU | 268 | 23. 879 -18. 179 | 56. 860 | 1. 00 38. 72 |
| | ATOM | 2001 | CA | GLU | 268 | 24. 301 -19. 502 | 57. 313 | 1. 00 39. 91 |
| | ATOM | 2002 | CB | GLU | 268 | 25. 510 -19. 971 | 56. 495 | 1. 00 40. 60 |
| 5 | ATOM | 2003 | CG | GLU | 268 | 26. 847 -19. 444 | 56. 976 | 1. 00 43. 85 |
| | ATOM | 2004 | CD | GLU | 268 | 27. 969 -19. 710 | 55. 981 | 1. 00 47. 64 |
| | ATOM | 2005 | 0E1 | GLU | 268 | 28. 013 -19. 017 | 54. 941 | 1. 00 49. 73 |
| | ATOM | 2006 | 0E2 | GLU | 268 | 28. 802 -20. 612 | 56. 232 | 1. 00 48. 40 |
| | ATOM | 2007 | C | GLU | 268 | 24. 633 -19. 577 | 58. 807 | 1. 00 40. 59 |
| 10 | ATOM | 2008 | 0 | GLU | 268 | 24. 790 -20. 667 | 59. 360 | 1. 00 41. 43 |
| | ATOM | 2009 | N | PHE | 269 | 24. 734 -18. 427 | 59. 462 | 1. 00 39. 17 |
| | ATOM | 2010 | CA | PHE | 269 | 25. 070 -18. 402 | 60. 882 | 1. 00 37. 75 |
| | ATOM | 2011 | CB | PHE | 269 | 26. 182 -17. 385 | 61. 127 | 1. 00 34. 69 |
| | ATOM | 2012 | CG | PHE | 269 | 27. 435 -17. 675 | 60. 369 | 1. 00 35. 74 |
| 15 | ATOM | 2013 | CD1 | PHE | 269 | 28. 144 -18. 853 | 60. 599 | 1. 00 35. 94 |
| | ATOM | 2014 | CD2 | PHE | 269 | 27. 910 -16. 781 | 59. 416 | 1. 00 34. 75 |
| | ATOM | 2015 | CE1 | PHE | 269 | 29. 306 -19. 136 | 59. 891 | 1. 00 34. 71 |
| | ATOM | 2016 | CE2 | PHE | 269 | 29. 068 -17. 050 | 58. 701 | 1. 00 34. 58 |
| | ATOM | 2017 | CZ | PHE | 269 | 29. 770 -18. 233 | 58. 939 | 1. 00 35. 80 |
| 20 | ATOM | 2018 | C | PHE | 269 | 23. 898 -18. 085 | 61. 793 | 1. 00 36. 73 |
| | ATOM | 2019 | 0 | PHE | 269 | 23. 932 -18. 384 | 62. 984 | 1. 00 36. 59 |
| | ATOM | 2020 | N | LEU | 270 | 22. 861 -17. 480 | 61. 231 | 1. 00 37. 18 |
| | ATOM | 2021 | CA | LEU | 270 | 21. 696 -17. 107 | 62. 012 | 1. 00 37. 71 |
| | ATOM | 2022 | CB | LEU | 270 | 20. 712 -16. 332 | 61. 135 | 1. 00 36. 52 |
| 25 | ATOM | 2023 | CG | LEU | 270 | 21. 264 -15. 036 | 60. 521 | 1. 00 37. 18 |
| | ATOM | 2024 | CD1 | LEU | 270 | 20. 299 -14. 516 | 59. 466 | 1. 00 38. 72 |
| | ATOM | 2025 | CD2 | LEU | 270 | 21. 488 -13. 990 | 61. 604 | 1. 00 34. 72 |
| | ATOM | 2026 | C | LEU | 270 | 21. 010 -18. 312 | 62. 644 | 1. 00 38. 27 |
| | ATOM | 2027 | 0 | LEU | 270 | 20. 794 -19. 333 | 61. 995 | 1. 00 39. 49 |
| | | | | | | | | |

2028 N

LEU

ATOM

271 20.685 -18.176 63.924 1.00 37.92

| | ATOM | 2029 | CA | LEU | 271 | 20. 010 -19. 212 | 64. 693 | 1. 00 38. 22 |
|----|------|------|-----|-----|-----|------------------|---------|--------------|
| | ATOM | 2030 | CB | LEU | 271 | 20. 657 -19. 339 | 66. 078 | 1. 00 37. 71 |
| | ATOM | 2031 | CG | LEU | 271 | 21. 897 -20. 220 | 66. 261 | 1. 00 38. 14 |
| 5 | ATOM | 2032 | CD1 | LEU | 271 | 22. 827 -20. 111 | 65. 075 | 1. 00 39. 09 |
| | ATOM | 2033 | CD2 | LEU | 271 | 22. 596 -19. 830 | 67. 549 | 1. 00 35. 73 |
| | ATOM | 2034 | C | LEU | 271 | 18. 536 -18. 845 | 64. 855 | 1. 00 39. 78 |
| | ATOM | 2035 | 0 | LEU | 271 | 18. 125 -17. 721 | 64. 538 | 1. 00 38. 05 |
| | ATOM | 2036 | N | GLU | 272 | 17. 751 -19. 794 | 65. 358 | 1. 00 39. 69 |
| 10 | ATOM | 2037 | CA | GLU | 272 | 16. 322 -19. 590 | 65. 575 | 1. 00 41. 03 |
| | ATOM | 2038 | CB | GLU | 272 | 15. 697 -20. 842 | 66. 219 | 1. 00 43. 64 |
| | ATOM | 2039 | CG | GLU | 272 | 16. 221 -21. 179 | 67. 627 | 1. 00 47. 44 |
| | ATOM | 2040 | CD | GLU | 272 | 15. 685 -22. 509 | 68. 182 | 1. 00 49. 81 |
| | ATOM | 2041 | 0E1 | GLU | 272 | 16. 081 -23. 580 | 67. 666 | 1. 00 51. 29 |
| 15 | ATOM | 2042 | 0E2 | GLU | 272 | 14. 869 -22. 484 | 69. 134 | 1. 00 47. 60 |
| | ATOM | 2043 | C | GLU | 272 | 16. 084 -18. 377 | 66. 466 | 1. 00 39. 89 |
| | ATOM | 2044 | 0 | GLU | 272 | 15. 151 -17. 602 | 66. 250 | 1. 00 40. 35 |
| | ATOM | 2045 | N | TYR | 273 | 16. 944 -18. 208 | 67. 465 | 1. 00 38. 65 |
| | ATOM | 2046 | CA | TYR | 273 | 16. 813 -17. 095 | 68. 393 | 1. 00 35. 97 |
| 20 | ATOM | 2047 | CB. | TYR | 273 | 17. 829 -17. 238 | 69. 530 | 1. 00 35. 50 |
| | ATOM | 2048 | CG | TYR | 273 | 18. 008 -18. 658 | 70. 009 | 1. 00 34. 45 |
| | ATOM | 2049 | CD1 | TYR | 273 | 19. 109 -19. 416 | 69. 611 | 1. 00 32. 53 |
| | ATOM | 2050 | CE1 | TYR | 273 | 19. 252 -20. 740 | 70. 017 | 1. 00 35. 58 |
| | ATOM | 2051 | CD2 | TYR | 273 | 17. 053 -19. 258 | 70. 830 | 1. 00 34. 35 |
| 25 | ATOM | 2052 | CE2 | TYR | 273 | 17. 185 -20. 580 | 71. 241 | 1. 00 34. 82 |
| | ATOM | 2053 | CZ | TYR | 273 | 18. 281 -21. 314 | 70. 830 | 1. 00 35. 96 |
| | ATOM | 2054 | 0H | TYR | 273 | 18. 381 -22. 626 | 71. 208 | 1. 00 38. 31 |
| | ATOM | 2055 | C | TYR | 273 | 17. 021 -15. 763 | 67. 680 | 1. 00 35. 11 |
| | ATOM | 2056 | 0 | TYR | 273 | 16. 404 -14. 752 | 68. 031 | 1. 00 34. 85 |
| | | | | | | | | |

- 87 -

| | | | | | | | | • | • | | | | |
|---|----|------|------|------------|-----|-----|----|--------|------|-----|---------|-------|--------|
| | | ATOM | 2057 | N | ASP | 274 | 17 | . 888 | -15. | 763 | 66. 676 | 1. 00 | 36. 47 |
| _ | | ATOM | 2058 | CA | ASP | 274 | 18 | . 164 | -14. | 541 | 65. 933 | 1. 00 | 36. 65 |
| | | ATOM | 2059 | CB | ASP | 274 | 19 | . 405 | -14. | 718 | 65. 059 | 1. 00 | 32. 36 |
| | | ATOM | 2060 | CG | ASP | 274 | 20 | . 627 | -15. | 072 | 65. 869 | 1. 00 | 32. 89 |
| | 5 | ATOM | 2061 | OD1 | ASP | 274 | 20 | . 949 | -14. | 315 | 66. 810 | 1. 00 | 30. 53 |
| | | ATOM | 2062 | OD2 | ASP | 274 | 2 | . 265 | -16. | 104 | 65. 569 | 1. 00 | 32. 08 |
| | | ATOM | 2063 | C | ASP | 274 | 16 | . 968 | -14. | 165 | 65. 081 | 1. 00 | 37. 27 |
| | | ATOM | 2064 | 0 | ASP | 274 | 16 | 5. 571 | -13. | 001 | 65. 040 | 1. 00 | 37. 20 |
| | | ATOM | 2065 | N | ARG | 275 | 16 | 380 | -15. | 148 | 64. 410 | 1. 00 | 39. 32 |
| | 10 | ATOM | 2066 | CA | ARG | 275 | 18 | . 222 | -14. | 866 | 63. 574 | 1. 00 | 41. 70 |
| | | ATOM | 2067 | CB | ARG | 275 | 14 | . 803 | -16. | 121 | 62. 809 | 1. 00 | 44. 47 |
| | | ATOM | 2068 | CG | ARG | 275 | 15 | . 908 | -16. | 666 | 61. 914 | 1. 00 | 49. 05 |
| | | ATOM | 2069 | CD | ARG | 275 | 18 | 5. 516 | -18. | 002 | 61. 303 | 1. 00 | 53. 46 |
| | | ATOM | 2070 | NE | ARG | 275 | 16 | . 668 | -18. | 740 | 60. 779 | 1. 00 | 57. 36 |
| | 15 | ATOM | 2071 | CZ | ARG | 275 | 17 | . 352 | -18. | 408 | 59. 685 | 1. 00 | 58. 81 |
| | | ATOM | 2072 | NH1 | ARG | 275 | 18 | . 383 | -19. | 148 | 59. 296 | 1. 00 | 60. 43 |
| | | ATOM | 2073 | NH2 | ARG | 275 | 17 | . 005 | -17. | 341 | 58. 976 | 1. 00 | 61.75 |
| | | ATOM | 2074 | C | ARG | 275 | 14 | . 079 | -14. | 353 | 64. 446 | 1. 00 | 41. 43 |
| | | ATOM | 2075 | 0 | ARG | 275 | 13 | . 350 | -13. | 444 | 64. 059 | 1. 00 | 40. 04 |
| | 20 | ATOM | 2076 | N | LEU | 276 | 13 | . 939 | -14. | 927 | 65. 637 | 1. 00 | 40. 97 |
| | | ATOM | 2077 | CA | LEU | 276 | 12 | . 888 | -14. | 507 | 66. 556 | 1. 00 | 42. 14 |
| | | ATOM | 2078 | CB | LEU | 276 | 12 | . 831 | -15. | 450 | 67. 761 | 1. 00 | 44. 12 |
| | | ATOM | 2079 | CG | LEU | 276 | 12 | . 315 | -16. | 862 | 67. 468 | 1. 00 | 47. 86 |
| | | ATOM | 2080 | CD1 | LEU | 276 | 12 | . 662 | -17. | 800 | 68. 618 | 1. 00 | 48. 62 |
| | 25 | ATOM | 2081 | CD2 | LEU | 276 | 10 | . 808 | -16. | 808 | 67. 236 | 1. 00 | 47. 43 |
| | | ATOM | 2082 | C | LEU | 276 | 13 | . 094 | -13. | 072 | 67. 034 | 1. 00 | 40. 87 |
| | | ATOM | 2083 | 0 | LEU | 276 | 12 | . 152 | -12. | 281 | 67. 072 | 1. 00 | 41. 20 |
| | | ATOM | 2084 | N | VAL | 277 | 14 | . 322 | -12. | 740 | 67. 412 | 1. 00 | 39. 68 |
| | | ATOM | 2085 | CA | VAL | 277 | 14 | . 617 | -11. | 390 | 67. 876 | 1. 00 | 40. 86 |
| | | | | | | | | | | | | | |

| | | | | | | - 66 - | | |
|----|------|------|------------|-----|-----|------------------|---------|--------------|
| | ATOM | 2086 | CB | VAL | 277 | 16. 084 -11. 263 | 68. 331 | 1. 00 41. 86 |
| | ATOM | 2087 | CG1 | VAL | 277 | 16. 447 -9. 802 | 68. 497 | 1. 00 43. 25 |
| | ATOM | 2088 | CG2 | VAL | 277 | 16. 290 -12. 012 | 69. 647 | 1. 00 41. 47 |
| | ATOM | 2089 | C | VAL | 277 | 14. 363 -10. 381 | 66. 761 | 1. 00 40. 10 |
| 5 | ATOM | 2090 | 0 | VAL | 277 | 13. 813 -9. 305 | 66. 993 | 1. 00 41. 12 |
| | ATOM | 2091 | N | ASP | 278 | 14. 767 -10. 738 | 65. 550 | 1. 00 39. 42 |
| | ATOM | 2092 | CA | ASP | 278 | 14. 592 -9. 867 | 64. 398 | 1. 00 40. 24 |
| | ATOM | 2093 | CB | ASP | 278 | 15. 356 -10. 434 | 63. 195 | 1. 00 38. 24 |
| | ATOM | 2094 | CG | ASP | 278 | 15. 179 -9. 598 | 61. 943 | 1. 00 40. 23 |
| 10 | ATOM | 2095 | OD1 | ASP | 278 | 15. 260° -8. 351 | 62. 043 | 1. 00 39. 72 |
| | ATOM | 2096 | OD2 | ASP | 278 | 14. 969 -10. 187 | 60. 860 | 1. 00 38. 10 |
| | ATOM | 2097 | C | ASP | 278 | 13. 120 -9. 669 | 64. 043 | 1. 00 41. 19 |
| | ATOM | 2098 | 0 | ASP | 278 | 12. 693 -8. 545 | 63. 791 | 1. 00 40. 82 |
| | ATOM | 2099 | N | GLU | 279 | 12. 347 -10. 754 | 64. 035 | 1. 00 43. 34 |
| 15 | ATOM | 2100 | CA | GLU | 279 | 10. 922 -10. 688 | 63. 696 | 1. 00 46. 81 |
| | MOTA | 2101 | CB | GLU | 279 | 10. 321 -12. 097 | 63. 627 | 1. 00 50. 53 |
| | ATOM | 2102 | CG | GLU | 279 | 10. 870 -12. 965 | 62. 496 | 1. 00 56. 10 |
| | ATOM | 2103 | CD | GLU | 279 | 10. 320 -14. 382 | 62. 523 | 1. 00 59. 07 |
| | ATOM | 2104 | 0E1 | GLU | 279 | 10. 336 -15. 006 | 63. 607 | 1. 00 60. 28 |
| 20 | ATOM | 2105 | OE2 | GLU | 279 | 9. 880 -14. 876 | 61. 461 | 1. 00 60. 79 |
| | ATOM | 2106 | C | GLU | 279 | 10. 086 -9. 840 | 64. 652 | 1. 00 47. 25 |
| | ATOM | 2107 | 0 | GLU | 279 | 9. 048 -9. 303 | 64. 260 | 1. 00 46. 34 |
| | ATOM | 2108 | N | SER | 280 | 10. 535 -9. 722 | 65. 899 | 1. 00 46. 87 |
| | ATOM | 2109 | CA | SER | 280 | 9. 809 -8. 948 | 66. 900 | 1. 00 47. 53 |
| 25 | ATOM | 2110 | CB | SER | 280 | 9. 769 -9. 708 | 68. 228 | 1. 00 49. 98 |
| | MOTA | 2111 | 0G | SER | 280 | 9. 043 -10. 919 | 68. 093 | 1. 00 52. 36 |
| | ATOM | 2112 | C | SER | 280 | 10. 415 -7. 575 | 67. 129 | 1. 00 47. 33 |
| | ATOM | 2113 | 0 | SER | 280 | 9. 909 -6. 788 | 67. 936 | 1. 00 45. 86 |
| | ATOM | 2114 | N | SER | 281 | 11. 499 -7. 289 | 66. 416 | 1. 00 46. 95 |
| | | | | | | | | |

- 89 -

| | | | | | | _ | • | | |
|----|------|------|-----|-------|-----|---------|---------|---------|--------------|
| | ATOM | 2115 | CA | SER | 281 | 12. 172 | -6. 004 | 66. 552 | 1. 00 46. 75 |
| | ATOM | 2116 | CB | SER | 281 | 13. 581 | -6. 081 | 65. 971 | 1. 00 47. 24 |
| | ATOM | 2117 | 0G | SER | 281 | 13. 524 | -6. 172 | 64. 559 | 1. 00 47. 80 |
| | ATOM | 2118 | C | SER | 281 | 11. 391 | -4. 915 | 65. 824 | 1. 00 45. 65 |
| 5 | ATOM | 2119 | 0 | SER | 281 | 10. 514 | -5. 199 | 65. 013 | 1. 00 45. 10 |
| | MOTA | 2120 | N | ALA | 282 | 11. 723 | -3. 667 | 66. 123 | 1. 00 45. 75 |
| ٠ | ATOM | 2121 | CA | ALA | 282 | 11. 066 | -2. 530 | 65. 500 | 1. 00 45. 70 |
| | ATOM | 2122 | CB | ALA | 282 | 11. 257 | -1. 289 | 66. 354 | 1. 00 45. 60 |
| | ATOM | 2123 | C | ALA | 282 | 11. 617 | -2. 286 | 64. 100 | 1. 00 46. 48 |
| 10 | ATOM | 2124 | 0 | ALA | 282 | 11. 252 | -1. 303 | 63. 449 | 1. 00 48. 61 |
| | ATOM | 2125 | N | ASN | 283 | 12. 493 | -3. 172 | 63. 633 | 1. 00 43. 90 |
| | ATOM | 2126 | CA | ASN - | 283 | 13. 076 | -3. 015 | 62. 306 | 1. 00 41. 45 |
| •. | ATOM | 2127 | CB | ASN | 283 | 14. 300 | -2. 092 | 62. 384 | 1. 00 40. 08 |
| | ATOM | 2128 | CG | ASN | 283 | 15. 398 | -2. 631 | 63. 289 | 1. 00 39. 25 |
| 15 | ATOM | 2129 | 0D1 | ASN | 283 | 15. 136 | -3. 308 | 64, 289 | 1. 00 37. 65 |
| | ATOM | 2130 | ND2 | ASN | 283 | 16. 641 | -2. 310 | 62. 950 | 1. 00 37. 96 |
| | ATOM | 2131 | C | ASN | 283 | 13. 433 | -4. 350 | 61. 655 | 1. 00 41. 06 |
| | ATOM | 2132 | 0 | ASN | 283 | 14. 585 | -4. 606 | 61. 318 | 1. 00 40. 48 |
| | ATOM | 2133 | N | PR0 | 284 | 12. 423 | -5. 211 | 61. 455 | 1. 00 40. 23 |
| 20 | ATOM | 2134 | CD | PR0 | 284 | 11. 013 | -4. 898 | 61. 751 | 1. 00 40. 75 |
| | ATOM | 2135 | CA | PR0 | 284 | 12. 534 | -6. 540 | 60. 851 | 1. 00 40. 08 |
| | MOTA | 2136 | CB | PR0 | 284 | 11. 080 | -6. 914 | 60. 581 | 1. 00 40. 52 |
| | ATOM | 2137 | CG | PR0 | 284 | 10. 364 | -6. 260 | 61. 712 | 1. 00 41. 21 |
| | ATOM | 2138 | C | PR0 | 284 | 13. 366 | -6. 565 | 59. 579 | 1. 00 39. 55 |
| 25 | ATOM | 2139 | 0 | PR0 | 284 | 13. 054 | -5. 868 | 58. 617 | 1. 00 40. 95 |
| | ATOM | 2140 | N | GLY | 285 | 14. 416 | -7. 382 | 59. 576 | 1. 00 38. 56 |
| | ATOM | 2141 | CA | GLY | 285 | 15. 266 | -7. 491 | 58. 407 | 1. 00 35. 73 |
| | ATOM | 2142 | C | GLY | 285 | 16. 428 | -6. 516 | 58. 371 | 1. 00 35. 10 |
| | ATOM | 2143 | 0 | GLY | 285 | 17. 288 | -6. 624 | 57. 500 | 1. 00 36. 22 |

- 90 -

| | ATOM | 2144 | 1 N | GLN | 286 | 16. 468 | -5. 573 | 59. 308 | 1. 00 34. 06 |
|----|------|------|-----|-------|-----|-----------|----------|---------|--------------|
| | ATOM | 2145 | CA. | GLN | 286 | 17. 547 | | | |
| · | ATOM | 2146 | CB | GLN | 286 | 16. 974 | -3. 166 | | |
| | ATOM | 2147 | CG | GLN | 286 | 16. 189 | -2. 825 | | |
| 5 | ATOM | 2148 | CD | GLN | 286 | 15. 698 | -1. 384 | | |
| | ATOM | 2149 | 0E | 1 GLN | 286 | 14. 816 | -1. 018 | 58. 860 | |
| | ATOM | 2150 | NE: | 2 GLN | 286 | 16. 276 | -0. 555 | 57. 203 | |
| | ATOM | 2151 | C | GLN | 286 | 18. 439 | -4. 719 | 60. 573 | |
| | ATOM | 2152 | 0 | GLN | 286 | 17. 993 | -5. 157 | 61. 637 | 1. 00 33. 18 |
| 10 | ATOM | 2153 | N | GLN | 287 | 19. 701 | -4. 334 | 60. 408 | 1. 00 32. 85 |
| | ATOM | 2154 | CA | GLN | 287 | 20. 691 | -4. 375 | 61. 484 | 1. 00 32. 45 |
| | ATOM | 2155 | CB | GLN | 287 | 20. 248 | -3. 456 | 62. 636 | 1. 00 33. 34 |
| ÷ | ATOM | 2156 | CG | GLN | 287 | 19. 955 | -1. 999 | 62. 251 | 1. 00 31. 48 |
| | ATOM | 2157 | CD | GLN | 287 | 21. 188 | -1. 259 | 61. 743 | 1. 00 31. 78 |
| 15 | ATOM | 2158 | 0E1 | GLN | 287 | 21. 330 | -1. 010 | 60. 544 | 1. 00 33. 25 |
| | ATOM | 2159 | NE2 | GLN | 287 | 22. 090 | -0. 921 | 62. 652 | 1. 00 27. 51 |
| | ATOM | 2160 | C | GLN | 287 | 20. 924 | -5. 788 | 62. 032 | 1. 00 30. 79 |
| | ATOM | 2161 | 0 | GLN | 287 | 21. 120 | -5. 957 | 63. 229 | 1. 00 29. 31 |
| | ATOM | 2162 | N | LEU | 288 | 20. 921 | -6. 791 | 61. 158 | 1. 00 29. 33 |
| 20 | MOTA | 2163 | CA | LEU | 288 | 21. 101 | -8. 181 | 61. 585 | 1. 00 27. 53 |
| | ATOM | 2164 | CB | LEU | 288 | 20. 940 | -9. 129 | 60. 393 | 1. 00 28. 13 |
| | ATOM | 2165 | CG | LEU | 288 | 19. 599 | -9. 090 | 59. 647 | 1. 00 29. 14 |
| | ATOM | 2166 | CD1 | LEU | 288 | 19. 390 · | -10. 418 | 58. 922 | 1. 00 27. 60 |
| | ATOM | 2167 | CD2 | LEU | 288 | 18. 453 | -8. 844 | 60. 621 | 1. 00 27. 42 |
| 25 | ATOM | 2168 | C | LEU | 288 | 22. 418 | -8. 476 | 62. 297 | 1. 00 27. 92 |
| | ATOM | 2169 | 0 | LEU | 288 | 22. 438 | -9. 184 | 63. 303 | 1. 00 28. 24 |
| | ATOM | 2170 | N | TYR | 289 | 23. 520 | -7. 946 | 61. 776 | 1. 00 27. 17 |
| | ATOM | 2171 | CA | TYR | 289 | 24. 819 | -8. 153 | 62. 399 | 1. 00 24. 83 |
| | ATOM | 2172 | CB | TYR | 289 | 25. 899 | -7. 458 | 61. 583 | 1. 00 24. 32 |

WO 03/097824 PCT/JP03/06054

- 91 -

| | ATOM | 2173 | CG | TYR | 289 | 27. 303 | -7. 575 | 62. 137 | 1. 00 21. 26 |
|----|------|------|-----|-----|-----|---------|----------|---------|--------------|
| | ATOM | 2174 | CD1 | TYR | 289 | 27. 951 | -8. 814 | 62. 208 | 1. 00 20. 00 |
| | ATOM | 2175 | CE1 | TYR | 289 | 29. 281 | -8. 909 | 62. 616 | 1. 00 18. 43 |
| • | ATOM | 2176 | CD2 | TYR | 289 | 28. 013 | -6. 441 | 62. 503 | 1. 00 18. 12 |
| 5 | ATOM | 2177 | CE2 | TYR | 289 | 29. 338 | -6. 520 | 62. 918 | 1. 00 20. 65 |
| | ATOM | 2178 | CZ | TYR | 289 | 29. 976 | -7. 762 | 62. 966 | 1. 00 21. 27 |
| | ATOM | 2179 | ОН | TYR | 289 | 31. 314 | -7. 833 | 63. 326 | 1. 00 19. 02 |
| | ATOM | 2180 | C | TYR | 289 | 24. 771 | -7. 566 | 63. 799 | 1. 00 26. 94 |
| | ATOM | 2181 | 0 | TYR | 289 | 25. 221 | -8. 175 | 64. 776 | 1. 00 27. 95 |
| 10 | ATOM | 2182 | N | GLU | 290 | 24. 198 | -6. 374 | 63. 892 | 1. 00 27. 68 |
| | ATOM | 2183 | CA | GLU | 290 | 24. 078 | -5. 686 | 65. 165 | 1. 00 26. 41 |
| | ATOM | 2184 | CB | GLU | 290 | 23. 484 | -4. 309 | 64. 927 | 1. 00 26. 55 |
| | ATOM | 2185 | CG | GLU | 290 | 23. 059 | -3. 595 | 66. 180 | 1. 00 27. 05 |
| | ATOM | 2186 | CD | GLU | 290 | 22. 815 | -2. 142 | 65. 913 | 1. 00 25. 47 |
| 15 | ATOM | 2187 | 0E1 | GLU | 290 | 23. 716 | -1. 336 | 66. 204 | 1. 00 27. 17 |
| | ATOM | 2188 | 0E2 | GLU | 290 | 21. 731 | -1. 815 | 65. 398 | 1. 00 29. 09 |
| | ATOM | 2189 | C | GLU | 290 | 23. 218 | -6. 463 | 66. 159 | 1. 00 26. 59 |
| | MOTA | 2190 | 0 | GLU | 290 | 23. 458 | -6. 430 | 67. 371 | 1. 00 25. 62 |
| | ATOM | 2191 | N | LYS | 291 | 22. 216 | -7. 166 | 65. 646 | 1. 00 26. 31 |
| 20 | ATOM | 2192 | CA | LYS | 291 | 21. 343 | -7. 942 | 66. 509 | 1. 00 27. 77 |
| | MOTA | 2193 | CB | LYS | 291 | 20. 110 | -8. 394 | 65. 722 | 1. 00 28. 30 |
| | ATOM | 2194 | CG | LYS | 291 | 19. 096 | -7. 263 | 65. 585 | 1. 00 33. 35 |
| | ATOM | 2195 | CD | LYS | 291 | 18. 005 | -7. 529 | 64. 555 | 1. 00 33. 56 |
| | ATOM | 2196 | CE | LYS | 291 | 17. 038 | -6. 330 | 64. 522 | 1. 00 36. 46 |
| 25 | ATOM | 2197 | NZ | LYS | 291 | 16. 150 | -6. 319 | 63. 327 | 1. 00 36. 55 |
| | ATOM | 2198 | C | LYS | 291 | 22. 073 | -9. 123 | 67. 138 | 1. 00 26. 53 |
| | ATOM | 2199 | 0 | LYS | 291 | 21. 584 | -9. 736 | 68. 084 | 1. 00 27. 81 |
| | ATOM | 2200 | N | LEU | 292 | 23. 261 | -9. 426 | 66. 628 | 1. 00 26. 02 |
| | ATOM | 2201 | CA | LEU | 292 | 24. 043 | -10. 523 | 67. 168 | 1. 00 25. 35 |

- 92 -

| | | | | | | | 00 | | |
|----|------|------|----|-------|-----|---------|----------|---------|--------------|
| | ATOM | 2202 | CB | LEU | 292 | 24. 922 | -11. 140 | 66. 079 | 1. 00 25. 16 |
| | ATOM | 2203 | CG | LEU | 292 | 24. 229 | -11. 746 | 64. 856 | 1. 00 26. 25 |
| | ATOM | 2204 | CD | 1 LEU | 292 | 25. 274 | -12. 190 | 63. 827 | 1. 00 23. 09 |
| | ATOM | 2205 | CD | 2 LEU | 292 | 23. 359 | -12. 912 | 65. 297 | 1. 00 24. 40 |
| 5 | ATOM | 2206 | C | LEU | 292 | 24. 942 | -10. 030 | 68. 283 | 1. 00 25. 18 |
| | ATOM | 2207 | 0 | LEU | 292 | 25. 392 | -10. 808 | 69. 120 | 1. 00 23. 84 |
| | ATOM | 2208 | N | ILE | 293 | 25. 179 | -8. 723 | 68. 308 | 1. 00 24. 94 |
| | ATOM | 2209 | CA | ILE | 293 | 26. 107 | -8. 140 | 69. 267 | 1. 00 23. 59 |
| | MOTA | 2210 | CB | ILE | 293 | 27. 259 | -7. 468 | 68. 476 | 1. 00 24. 66 |
| 10 | ATOM | 2211 | CG | 2 ILE | 293 | 28. 233 | -6. 762 | 69. 409 | 1. 00 21. 05 |
| | ATOM | 2212 | CG | 1 ILE | 293 | 27. 952 | -8. 527 | 67. 618 | 1. 00 24. 42 |
| | ATOM | 2213 | CD | I ILE | 293 | 28. 715 | -7. 965 | 66. 441 | 1. 00 25. 64 |
| | ATOM | 2214 | C | ILE | 293 | 25. 560 | -7. 148 | 70. 278 | 1. 00 25. 10 |
| | ATOM | 2215 | 0 | ILE | 293 | 25. 797 | -7. 289 | 71. 474 | 1. 00 23. 79 |
| 15 | ATOM | 2216 | N | GLY | 294 | 24. 845 | -6. 136 | 69. 781 | 1. 00 28. 83 |
| | ATOM | 2217 | CA | GLY | 294 | 24. 302 | -5. 071 | 70. 615 | 1. 00 26. 73 |
| | ATOM | 2218 | C | GLY | 294 | 23. 551 | -5. 379 | 71. 898 | 1. 00 29. 79 |
| | ATOM | 2219 | 0 | GLY | 294 | 22. 757 | -6. 318 | 71. 964 | 1. 00 27. 85 |
| | ATOM | 2220 | N | GLY | 295 | 23. 794 | -4. 553 | 72. 918 | 1. 00 30. 56 |
| 20 | ATOM | 2221 | CA | GLY | 295 | 23. 136 | -4. 722 | 74. 204 | 1. 00 33. 01 |
| | ATOM | 2222 | C | GLY | 295 | 21. 628 | -4. 539 | 74. 144 | 1. 00 34. 05 |
| | ATOM | 2223 | 0 | GLY | 295 | 20. 927 | -4. 810 | 75. 107 | 1. 00 34. 93 |
| | ATOM | 2224 | N | LYS | 296 | 21. 124 | -4. 058 | 73. 016 | 1. 00 35. 19 |
| | ATOM | 2225 | CA | LYS | 296 | 19. 690 | -3. 868 | 72. 851 | 1. 00 36. 24 |
| 25 | ATOM | 2226 | CB | LYS | 296 | 19. 419 | -2. 988 | 71. 626 | 1. 00 38. 05 |
| | ATOM | 2227 | CG | LYS | 296 | 17. 961 | -2. 910 | 71. 181 | 1. 00 40. 26 |
| | ATOM | 2228 | CD | LYS | 296 | 17. 122 | -2. 093 | 72. 141 | 1. 00 43. 32 |
| | ATOM | 2229 | CE | LYS | 296 | 15. 730 | -1.862 | 71. 579 | 1. 00 44. 42 |
| | ATOM | 2230 | NZ | LYS | 296 | 14. 842 | -1. 175 | 72. 562 | 1. 00 44. 77 |

- 93 -

| | | | | | | 0. | • | • | | |
|----|------|------|-----|-----|-----|---------|----------|---------|-------|--------|
| | ATOM | 2231 | C | LYS | 296 | 19. 045 | -5. 235 | 72. 654 | 1. 00 | 36. 63 |
| | ATOM | 2232 | 0 | LYS | 296 | 17. 867 | -5. 420 | 72. 963 | 1. 00 | 38. 56 |
| | ATOM | 2233 | N | TYR | 297 | 19. 836 | -6. 193 | 72. 168 | 1. 00 | 34. 63 |
| | ATOM | 2234 | CA | TYR | 297 | 19. 346 | -7. 539 | 71. 890 | 1. 00 | 33. 22 |
| 5 | ATOM | 2235 | CB | TYR | 297 | 19. 487 | -7. 810 | 70. 389 | 1. 00 | 34. 65 |
| | ATOM | 2236 | CG | TYR | 297 | 19. 073 | -6. 631 | 69. 535 | 1. 00 | 36. 28 |
| | ATOM | 2237 | CD1 | TYR | 297 | 20. 010 | -5. 677 | 69. 125 | 1. 00 | 34. 21 |
| | ATOM | 2238 | CE1 | TYR | 297 | 19. 622 | -4. 548 | 68. 404 | 1. 00 | 36. 22 |
| | ATOM | 2239 | CD2 | TYR | 297 | 17. 732 | -6. 431 | 69. 195 | 1. 00 | 34. 24 |
| 10 | ATOM | 2240 | CE2 | TYR | 297 | 17. 330 | -5. 305 | 68. 476 | 1. 00 | 35. 71 |
| | ATOM | 2241 | CZ | TYR | 297 | 18. 280 | -4. 368 | 68. 082 | 1. 00 | 37. 38 |
| | ATOM | 2242 | ОН | TYR | 297 | 17. 887 | -3. 258 | 67. 375 | 1. 00 | 35. 33 |
| | ATOM | 2243 | C | TYR | 297 | 19. 968 | -8. 713 | 72. 670 | 1. 00 | 33. 21 |
| | ATOM | 2244 | 0 | TYR | 297 | 19. 392 | -9. 800 | 72. 716 | 1. 00 | 33. 78 |
| 15 | ATOM | 2245 | N | MET | 298 | 21. 126 | -8. 504 | 73. 283 | 1. 00 | 31. 19 |
| | ATOM | 2246 | CA | MET | 298 | 21. 803 | -9. 576 | 74. 005 | 1. 00 | 30. 16 |
| | ATOM | 2247 | CB | MET | 298 | 23. 075 | -9. 038 | 74. 644 | 1. 00 | 30.05 |
| | ATOM | 2248 | CG | MET | 298 | 23. 957 | -10. 104 | 75. 231 | 1. 00 | 26.86 |
| | ATOM | 2249 | SD | MET | 298 | 25. 486 | -9. 405 | 75. 850 | 1. 00 | 32. 83 |
| 20 | ATOM | 2250 | CE | MET | 298 | 26. 409 | -9. 201 | 74. 338 | 1. 00 | 29. 59 |
| | ATOM | 2251 | C | MET | 298 | 20. 963 | -10. 296 | 75. 066 | 1. 00 | 31. 27 |
| | ATOM | 2252 | 0 | MET | 298 | 20. 882 | -11. 529 | 75. 077 | 1. 00 | 29. 78 |
| | ATOM | 2253 | N | GLY | 299 | 20. 353 | -9. 530 | 75. 963 | 1. 00 | 30. 40 |
| | ATOM | 2254 | CA | GLY | 299 | 19. 534 | -10. 132 | 76. 998 | 1. 00 | 31. 32 |
| 25 | MOTA | 2255 | C | GLY | 299 | 18. 354 | -10. 869 | 76. 393 | 1. 00 | 33. 32 |
| | ATOM | 2256 | 0 | GLY | 299 | 17. 988 | -11. 962 | 76. 831 | 1. 00 | 33. 97 |
| | ATOM | 2257 | N | GLU | 300 | 17. 752 | -10. 265 | 75. 377 | 1. 00 | 31. 78 |
| | ATOM | 2258 | CA | GLU | 300 | 16. 617 | -10. 874 | 74. 707 | 1. 00 | 31. 93 |
| | ATOM | 2259 | CB | GLU | 300 | 16. 080 | -9. 937 | 73. 621 | 1. 00 | 29. 00 |
| | | | | | | | | | | |

- 94 -

| | | | | | | • • | | |
|----|------|------|------|-----|-----|------------------|---------|--------------|
| | ATOM | 2260 | CG | GLU | 300 | 14. 877 -10. 486 | 72. 881 | 1. 00 32. 60 |
| | ATOM | 2261 | CD | GLU | 300 | 13. 655 -10. 655 | 73. 769 | 1. 00 31. 13 |
| | ATOM | 2262 | 0E 1 | GLU | 300 | 12. 629 -11. 144 | 73. 265 | 1. 00 34. 55 |
| | ATOM | 2263 | 0E2 | GLU | 300 | 13. 714 -10. 299 | 74. 963 | 1. 00 33. 16 |
| 5 | ATOM | 2264 | C | GLU | 300 | 17. 013 -12. 215 | 74. 092 | 1. 00 30. 90 |
| | ATOM | 2265 | 0 | GLU | 300 | 16. 225 -13. 156 | 74. 090 | 1. 00 32. 89 |
| | ATOM | 2266 | N | LEU | 301 | 18. 234 -12. 301 | 73. 570 | 1. 00 31. 16 |
| | ATOM | 2267 | CA | LEU | 301 | 18. 714 -13. 546 | 72. 973 | 1. 00 28. 93 |
| | ATOM | 2268 | CB | LEU | 301 | 20. 085 -13. 339 | 72. 325 | 1. 00 24. 69 |
| 10 | MOTA | 2269 | CG | LEU | 301 | 20. 152 -12. 667 | 70. 952 | 1. 00 24. 17 |
| | ATOM | 2270 | CD1 | LEU | 301 | 21. 607 -12. 326 | 70. 628 | 1. 00 23. 70 |
| | ATOM | 2271 | CD2 | LEU | 301 | 19. 560 -13. 598 | 69. 886 | 1. 00 23. 13 |
| | ATOM | 2272 | C | LEU | 301 | 18. 814 -14. 616 | 74. 056 | 1. 00 29. 42 |
| | ATOM | 2273 | 0 | LEU | 301 | 18. 408 -15. 761 | 73. 853 | 1. 00 32. 03 |
| 15 | ATOM | 2274 | N | VAL | 302 | 19. 365 -14. 239 | 75. 204 | 1. 00 28. 73 |
| | ATOM | 2275 | CA | VAL | 302 | 19. 505 -15. 164 | 76. 317 | 1. 00 29. 42 |
| | ATOM | 2276 | CB | VAL | 302 | 20. 265 -14. 510 | 77. 497 | 1. 00 26. 51 |
| | ATOM | 2277 | CG1 | VAL | 302 | 20. 172 -15. 395 | 78. 740 | 1. 00 25. 63 |
| | ATOM | 2278 | CG2 | VAL | 302 | 21. 731 -14. 301 | 77. 117 | 1. 00 25. 98 |
| 20 | ATOM | 2279 | C | VAL | 302 | 18. 127 -15. 624 | 76. 795 | 1. 00 31. 88 |
| | MOTA | 2280 | 0 | VAL | 302 | 17. 934 -16. 795 | 77. 112 | 1. 00 32. 71 |
| | ATOM | 2281 | N | ARG | 303 | 17. 171 -14. 703 | 76. 835 | 1. 00 32. 91 |
| | ATOM | 2282 | CA | ARG | 303 | 15. 818 -15. 039 | 77. 270 | 1. 00 36. 08 |
| | ATOM | 2283 | CB | ARG | 303 | 14. 910 -13. 802 | 77. 250 | 1. 00 35. 86 |
| 25 | ATOM | 2284 | CG | ARG | 303 | 13. 524 -14. 055 | 77. 847 | 1. 00 36. 97 |
| | ATOM | 2285 | CD | ARG | 303 | 12. 660 -12. 802 | 77. 833 | 1. 00 39. 15 |
| | ATOM | 2286 | NE | ARG | 303 | 12. 105 -12. 529 | 76. 511 | 1. 00 41. 95 |
| | ATOM | 2287 | CZ | ARG | 303 | 11. 090 -13. 197 | 75. 968 | 1. 00 43. 84 |
| | ATOM | 2288 | NH1 | ARG | 303 | 10. 502 -14. 182 | 76. 631 | 1. 00 42. 47 |

| | | | | | 30 | | |
|------|---|---|---|--|--|---|---|
| ATOM | 2289 | NH2 | ARG | 303 | 10. 666 -12. 885 | 74. 750 | 1. 00 43. 86 |
| ATOM | 2290 | C | ARG | 303 | 15. 215 -16. 110 | 76. 373 | 1. 00 36. 97 |
| MOTA | 2291 | 0 | ARG | 303 | 14. 554 -17. 032 | 76. 851 | 1. 00 37. 22 |
| ATOM | 2292 | N | LEU | 304 | 15. 432 -15. 970 | 75. 068 | 1. 00 37. 86 |
| ATOM | 2293 | CA | LEU | 304 | 14. 914 -16. 924 | 74. 103 | 1. 00 37. 63 |
| ATOM | 2294 | CB | LEU | 304 | 15. 113 -16. 387 | 72. 687 | 1. 00 38. 69 |
| ATOM | 2295 | CG | LEU | 304 | 13. 944 -15. 590 | 72. 104 | 1. 00 40. 35 |
| ATOM | 2296 | CD1 | LEU | 304 | 13. 486 -14. 516 | 73. 062 | 1. 00 40. 85 |
| ATOM | 2297 | CD2 | LEU | 304 | 14. 378 `-14. 986 | 70. 785 | 1. 00 42. 07 |
| ATOM | 2298 | C | LEU | 304 | 15. 602 -18. 272 | 74. 262 | 1.00 37.69 |
| ATOM | 2299 | 0 | LEU | 304 | 14. 978 -19. 324 | 74. 120 | 1. 00 38. 84 |
| ATOM | 2300 | N | VAL | 305 | 16. 893 -18. 238 | 74. 558 | 1. 00 36. 28 |
| ATOM | 2301 | CA | VAL | 305 | 17. 647 -19. 466 | 74. 753 | 1. 00 34. 31 |
| ATOM | 2302 | CB | VAL | 305 | 19. 148 -19. 184 | 74. 908 | 1. 00 32. 24 |
| ATOM | 2303 | CG1 | VAL | 305 | 19. 868 -20. 438 | 75. 390 | 1. 00 28. 85 |
| ATOM | 2304 | CG2 | VAL | 305 | 19. 717 -18. 713 | 73. 578 | 1. 00 29. 80 |
| ATOM | 2305 | C | VAL | 305 | 17. 153 -20. 158 | 76. 012 | 1. 00 35. 48 |
| ATOM | 2306 | 0 | VAL | 305 | 17. 079 -21. 389 | 76. 070 | 1. 00 34. 47 |
| MOTA | 2307 | N | LEU | 306 | 16. 820 -19. 362 | 77. 023 | 1. 00 34. 14 |
| ATOM | 2308 | CA | LEU | 306 | 16. 328 -19. 921 | 78. 273 | 1. 00 35. 52 |
| ATOM | 2309 | CB | LEU | 306 | 16. 257 -18. 841 | 79. 353 | 1. 00 32. 11 |
| ATOM | 2310 | CG | LEU | 306 | 17. 601 -18. 289 | 79. 829 | 1. 00 32. 53 |
| ATOM | 2311 | CD1 | LEU | 306 | 17. 359 -17. 326 | 80. 964 | 1. 00 33. 54 |
| ATOM | 2312 | CD2 | LEU | 306 | 18. 515 -19. 420 | 80. 287 | 1. 00 30. 60 |
| ATOM | 2313 | C | LEU | 306 | 14. 948 -20. 532 | 78. 049 | 1. 00 37. 53 |
| ATOM | 2314 | 0 | LEU | 306 | 14. 637 -21. 608 | 78. 566 | 1. 00 33. 87 |
| ATOM | 2315 | N | LEU | 307 | 14. 129 -19. 850 | 77. 257 | 1. 00 39. 39 |
| ATOM | 2316 | CA | LEU | 307 | 12. 787 -20. 336 | 76. 971 | 1. 00 41. 43 |
| ATOM | 2317 | CB | LEU | 307 | 12. 011 -19. 296 | 76. 165 | 1. 00 40. 84 |
| | ATOM ATOM ATOM ATOM ATOM ATOM ATOM ATOM | ATOM 2290 ATOM 2291 ATOM 2293 ATOM 2294 ATOM 2295 ATOM 2296 ATOM 2298 ATOM 2300 ATOM 2301 ATOM 2302 ATOM 2303 ATOM 2304 ATOM 2305 ATOM 2305 ATOM 2306 ATOM 2307 ATOM 2308 ATOM 2309 ATOM 2310 ATOM 2311 ATOM 2312 ATOM 2313 ATOM 2314 ATOM 2315 ATOM 2316 | ATOM 2290 C ATOM 2291 O ATOM 2292 N ATOM 2293 CA ATOM 2294 CB ATOM 2295 CG ATOM 2296 CD1 ATOM 2297 CD2 ATOM 2299 O ATOM 2300 N ATOM 2301 CA ATOM 2302 CB ATOM 2303 CG1 ATOM 2304 CG2 ATOM 2305 C ATOM 2306 O ATOM 2307 N ATOM 2308 CA ATOM 2309 CB ATOM 2310 CG ATOM 2311 CD1 ATOM 2312 CD2 ATOM 2313 C ATOM 2314 O ATOM 2315 N ATOM 2315 N | ATOM 2290 C ARG ATOM 2291 0 ARG ATOM 2292 N LEU ATOM 2293 CA LEU ATOM 2294 CB LEU ATOM 2295 CG LEU ATOM 2296 CD1 LEU ATOM 2298 C LEU ATOM 2300 N VAL ATOM 2301 CA VAL ATOM 2302 CB VAL ATOM 2303 CG1 VAL ATOM 2304 CG2 VAL ATOM 2305 C VAL ATOM 2305 C VAL ATOM 2307 N LEU ATOM 2308 CA LEU ATOM 2310 CG LEU ATOM 2311 CD1 LEU ATOM 2312 CD2 LEU ATOM 2312 CD2 LEU A | ATOM 2290 C ARG 303 ATOM 2291 O ARG 303 ATOM 2292 N LEU 304 ATOM 2293 CA LEU 304 ATOM 2294 CB LEU 304 ATOM 2295 CG LEU 304 ATOM 2297 CD2 LEU 304 ATOM 2298 C LEU 304 ATOM 2299 O LEU 304 ATOM 2300 N VAL 305 ATOM 2301 CA VAL 305 ATOM 2302 CB VAL 305 ATOM 2303 CG1 VAL 305 ATOM 2304 CG2 VAL 305 ATOM 2305 C VAL 305 ATOM 2307 N LEU 306 ATOM 2310 </th <th>ATOM 2289 NH2 ARG 303 10. 666 - 12. 885 ATOM 2290 C ARG 303 15. 215 - 16. 110 ATOM 2291 O ARG 303 14. 554 - 17. 032 ATOM 2292 N LEU 304 15. 432 - 15. 970 ATOM 2293 CA LEU 304 15. 113 - 16. 387 ATOM 2295 CG LEU 304 13. 944 - 15. 590 ATOM 2295 CG LEU 304 13. 486 - 14. 516 ATOM 2296 CD1 LEU 304 14. 378 - 14. 986 ATOM 2297 CD2 LEU 304 14. 378 - 14. 986 ATOM 2298 C LEU 304 14. 978 - 19. 324 ATOM 2300 N VAL 305 16. 893 - 18. 238 ATOM 2301 CA VAL 305 17. 647 - 19. 466 ATOM 2303 CG1 VAL 305 <t< th=""><th>ATOM 2289 NH2 ARG 303 10. 666 -12. 885 74. 750 ATOM 2290 C ARG 303 15. 215 -16. 110 76. 373 ATOM 2291 O ARG 303 14. 554 -17. 032 76. 851 ATOM 2292 N LEU 304 15. 432 -15. 970 75. 068 ATOM 2293 CA LEU 304 15. 113 -16. 387 72. 687 ATOM 2295 CG LEU 304 13. 944 -15. 590 72. 104 ATOM 2295 CG LEU 304 13. 486 -14. 516 73. 062 ATOM 2296 CD1 LEU 304 14. 378 -14. 986 70. 785 ATOM 2298 C LEU 304 14. 978 -19. 324 74. 120 ATOM 2301 CA VAL 305 16. 893 -18. 238 74. 558 ATOM 2302 CB VAL 305 19. 148 -19. 146 74. 908 A</th></t<></th> | ATOM 2289 NH2 ARG 303 10. 666 - 12. 885 ATOM 2290 C ARG 303 15. 215 - 16. 110 ATOM 2291 O ARG 303 14. 554 - 17. 032 ATOM 2292 N LEU 304 15. 432 - 15. 970 ATOM 2293 CA LEU 304 15. 113 - 16. 387 ATOM 2295 CG LEU 304 13. 944 - 15. 590 ATOM 2295 CG LEU 304 13. 486 - 14. 516 ATOM 2296 CD1 LEU 304 14. 378 - 14. 986 ATOM 2297 CD2 LEU 304 14. 378 - 14. 986 ATOM 2298 C LEU 304 14. 978 - 19. 324 ATOM 2300 N VAL 305 16. 893 - 18. 238 ATOM 2301 CA VAL 305 17. 647 - 19. 466 ATOM 2303 CG1 VAL 305 <t< th=""><th>ATOM 2289 NH2 ARG 303 10. 666 -12. 885 74. 750 ATOM 2290 C ARG 303 15. 215 -16. 110 76. 373 ATOM 2291 O ARG 303 14. 554 -17. 032 76. 851 ATOM 2292 N LEU 304 15. 432 -15. 970 75. 068 ATOM 2293 CA LEU 304 15. 113 -16. 387 72. 687 ATOM 2295 CG LEU 304 13. 944 -15. 590 72. 104 ATOM 2295 CG LEU 304 13. 486 -14. 516 73. 062 ATOM 2296 CD1 LEU 304 14. 378 -14. 986 70. 785 ATOM 2298 C LEU 304 14. 978 -19. 324 74. 120 ATOM 2301 CA VAL 305 16. 893 -18. 238 74. 558 ATOM 2302 CB VAL 305 19. 148 -19. 146 74. 908 A</th></t<> | ATOM 2289 NH2 ARG 303 10. 666 -12. 885 74. 750 ATOM 2290 C ARG 303 15. 215 -16. 110 76. 373 ATOM 2291 O ARG 303 14. 554 -17. 032 76. 851 ATOM 2292 N LEU 304 15. 432 -15. 970 75. 068 ATOM 2293 CA LEU 304 15. 113 -16. 387 72. 687 ATOM 2295 CG LEU 304 13. 944 -15. 590 72. 104 ATOM 2295 CG LEU 304 13. 486 -14. 516 73. 062 ATOM 2296 CD1 LEU 304 14. 378 -14. 986 70. 785 ATOM 2298 C LEU 304 14. 978 -19. 324 74. 120 ATOM 2301 CA VAL 305 16. 893 -18. 238 74. 558 ATOM 2302 CB VAL 305 19. 148 -19. 146 74. 908 A |

- 96 -

| | | | | | | 00 | | |
|----|------|------|-----|-----|-----|--------------------------|---------|--------------|
| | ATOM | 2318 | CG | LEU | 307 | 10. 932 -18. 527 | 76. 935 | 1. 00 43. 43 |
| | MOTA | 2319 | CD1 | LEU | 307 | 11. 389 -18. 243 | 78. 356 | 1. 00 43. 36 |
| | ATOM | 2320 | CD2 | LEU | 307 | 10. 610 -17. 233 | 76. 197 | 1. 00 41. 75 |
| | ATOM | 2321 | C | LEU | 307 | 12. 802 -21. 674 | 76. 239 | 1. 00 42. 39 |
| 5 | ATOM | 2322 | 0 | LEU | 307 | 11. 974 -22. 537 | 76. 514 | 1. 00 42. 90 |
| | ATOM | 2323 | N | ARG | 308 | 13. 729 -21. 860 | 75. 306 | 1. 00 42. 02 |
| | ATOM | 2324 | CA | ARG | 308 | 13. 771 -23. 132 | 74. 605 | 1. 00 42. 88 |
| | ATOM | 2325 | CB | ARG | 308 | 14. 765 -23. 125 | 73. 445 | 1. 00 43. 55 |
| | ATOM | 2326 | CG | ARG | 308 | 14. 891 -24. 514 | 72. 837 | 1. 00 47. 00 |
| 10 | ATOM | 2327 | CD | ARG | 308 | 15. 908 -24. 626 | 71. 729 | 1. 00 49. 25 |
| | ATOM | 2328 | NE | ARG | 308 | 16. 079 -26. 026 | 71. 349 | 1. 00 52. 10 |
| | ATOM | 2329 | CZ | ARG | 308 | 16. 915 -26. 456 | 70. 410 | 1. 00 52. 45 |
| | ATOM | 2330 | NH1 | ARG | 308 | 17. 663 -25. 591 | 69. 739 | 1. 00 54. 77 |
| | ATOM | 2331 | NH2 | ARG | 308 | 17. 016 -27. 756 | 70. 154 | 1. 00 51. 73 |
| 15 | ATOM | 2332 | C | ARG | 308 | 14. 181 -24. 222 | 75. 582 | 1. 00 43. 27 |
| | ATOM | 2333 | 0 | ARG | 308 | 13. 654 -25. 333 | 75. 540 | 1. 00 42. 09 |
| | ATOM | 2334 | N | LEU | 309 | 15. 135 -23. 895 | 76. 452 | 1. 00 42. 54 |
| | ATOM | 2335 | CA | LEU | 309 | 15. 627 <i>-</i> 24. 837 | 77. 447 | 1. 00 42. 29 |
| | ATOM | 2336 | CB | LEU | 309 | 16. 771 -24. 207 | 78. 248 | 1. 00 40. 55 |
| 20 | ATOM | 2337 | CG | LEU | 309 | 18. 193 -24. 656 | 77. 886 | 1. 00 39. 65 |
| | ATOM | 2338 | CD1 | LEU | 309 | 18. 313 -24. 973 | 76. 416 | 1. 00 38. 56 |
| | ATOM | 2339 | CD2 | LEU | 309 | 19. 171 -23. 569 | 78. 284 | 1. 00 37. 67 |
| | ATOM | 2340 | C | LEU | 309 | 14. 515 -25. 302 | 78. 379 | 1. 00 42. 66 |
| | ATOM | 2341 | 0 | LEU | 309 | 14. 509 -26. 450 | 78. 818 | 1. 00 41. 33 |
| 25 | ATOM | 2342 | N | VAL | 310 | 13. 570 -24. 416 | 78. 676 | 1. 00 44. 27 |
| | MOTA | 2343 | CA | VAL | 310 | 12. 464 -24. 789 | 79. 543 | 1. 00 46. 40 |
| | ATOM | 2344 | CB | VAL | 310 | 11. 711 -23. 546 | 80. 111 | 1. 00 46. 06 |
| | ATOM | 2345 | CG1 | VAL | 310 | 12. 682 -22. 613 | 80. 807 | 1. 00 45. 43 |
| | ATOM | 2346 | CG2 | VAL | 310 | 10. 976 -22. 825 | 79. 014 | 1. 00 48. 29 |
| | | | | | | | | |

WO 03/097824 PCT/JP03/06054

- 97 -

| | | | | | | - 91 - | | |
|----|------|------|-----|-----|-----|------------------|---------|--------------|
| | ATOM | 2347 | C | VAL | 310 | 11. 479 -25. 666 | 78. 769 | 1. 00 48. 00 |
| | MOTA | 2348 | 0 | VAL | 310 | 10. 952 -26. 638 | 79. 311 | 1. 00 47. 71 |
| | ATOM | 2349 | N | ASP | 311 | 11. 242 -25. 333 | 77. 501 | 1. 00 49. 58 |
| | ATOM | 2350 | CA | ASP | 311 | 10. 313 -26. 104 | 76. 683 | 1. 00 52. 37 |
| 5 | ATOM | 2351 | CB | ASP | 311 | 9. 978 -25. 365 | 75. 382 | 1. 00 54. 70 |
| | ATOM | 2352 | CG | ASP | 311 | 9. 318 -24. 014 | 75. 626 | 1. 00 58. 89 |
| | ATOM | 2353 | OD1 | ASP | 311 | 8. 742 -23. 808 | 76. 719 | 1. 00 60. 74 |
| | ATOM | 2354 | OD2 | ASP | 311 | 9. 364 -23. 158 | 74. 713 | 1. 00 60. 54 |
| | ATOM | 2355 | C. | ASP | 311 | 10. 872 -27. 485 | 76. 365 | 1. 00 52. 35 |
| 10 | ATOM | 2356 | 0 | ASP | 311 | 10. 131 -28. 388 | 75. 982 | 1. 00 55. 07 |
| | ATOM | 2357 | N | GLU | 312 | 12. 180 -27. 642 | 76. 515 | 1. 00 51. 23 |
| | ATOM | 2358 | CA | GLU | 312 | 12. 828 -28. 926 | 76. 279 | 1. 00 51. 12 |
| | ATOM | 2359 | CB | GLU | 312 | 14. 277 -28. 729 | 75. 834 | 1. 00 52. 62 |
| | ATOM | 2360 | CG | GLU | 312 | 14. 445 -28. 141 | 74. 448 | 1. 00 57. 13 |
| 15 | ATOM | 2361 | CD | GLU | 312 | 14. 187 -29. 153 | 73. 358 | 1. 00 58. 40 |
| | ATOM | 2362 | 0E1 | GLU | 312 | 14. 831 -30. 222 | 73. 385 | 1. 00 59. 31 |
| | MOTA | 2363 | 0E2 | GLU | 312 | 13. 346 -28. 879 | 72. 476 | 1. 00 60. 41 |
| | ATOM | 2364 | C | GLU | 312 | 12. 810 -29. 660 | 77. 611 | 1. 00 50. 76 |
| | ATOM | 2365 | 0 | GLU | 312 | 13. 292 -30. 787 | 77. 720 | 1. 00 50. 64 |
| 20 | ATOM | 2366 | N | ASN | 313 | 12. 265 -28. 989 | 78. 624 | 1. 00 50. 08 |
| | ATOM | 2367 | CA | ASN | 313 | 12. 154 -29. 533 | 79. 974 | 1. 00 51. 37 |
| | ATOM | 2368 | CB | ASN | 313 | 11. 428 -30. 886 | 79. 932 | 1. 00 53. 51 |
| | ATOM | 2369 | CG | ASN | 313 | 10. 846 -31. 275 | 81. 271 | 1. 00 55. 73 |
| | ATOM | 2370 | OD1 | ASN | 313 | 10. 011 -30. 560 | 81. 824 | 1. 00 58. 95 |
| 25 | ATOM | 2371 | ND2 | ASN | 313 | 11. 281 -32. 415 | 81. 803 | 1. 00 59. 16 |
| | MOTA | 2372 | C | ASN | 313 | 13. 524 -29. 693 | 80. 635 | 1. 00 50. 00 |
| | MOTA | 2373 | 0 | ASN | 313 | 13. 733 -30. 595 | 81. 447 | 1. 00 50. 40 |
| | ATOM | 2374 | N | LEU | 314 | 14. 449 -28. 799 | 80. 296 | 1. 00 48. 35 |
| | ATOM | 2375 | CA | LEU | 314 | 15. 805 -28. 843 | 80. 835 | 1. 00 45. 12 |
| | | | | | | | | |

- 98 -

| | ATOM | 2376 | CB | LEU | 314 | 16. 819 -28. 785 | 79. 688 | 1. 00 44. 25 |
|----|-------------------|------|-----|-----|-----|------------------|---------|--------------|
| | ATOM | 2377 | CG | LEU | 314 | 16. 759 -29. 872 | 78. 611 | 1. 00 45. 98 |
| | ATOM | 2378 | CD1 | LEU | 314 | 17. 619 -29. 465 | 77. 416 | 1. 00 43. 63 |
| | ATOM | 2379 | CD2 | LEU | 314 | 17. 232 -31. 201 | 79. 196 | 1. 00 45. 09 |
| 5 | ATOM | 2380 | C | LEU | 314 | 16. 119 -27. 724 | 81. 829 | 1. 00 43. 38 |
| | ATOM | 2381 | 0 | LEU | 314 | 17. 180 -27. 732 | 82. 449 | 1. 00 41. 90 |
| | ATOM | 2382 | N | LEU | 315 | 15. 211 -26. 765 | 81. 982 | 1. 00 41. 74 |
| | ATOM | 2383 | CA | LEU | 315 | 15. 446 -25. 645 | 82. 899 | 1. 00 42. 39 |
| | ATOM | 2384 | CB | LEU | 315 | 15. 907 -24. 407 | 82. 116 | 1. 00 40. 17 |
| 10 | ATOM | 2385 | CG | LEU | 315 | 17. 243 -23. 721 | 82. 428 | 1. 00 39. 81 |
| • | ATOM | 2386 | CD1 | LEU | 315 | 17. 262 -22. 383 | 81. 689 | 1. 00 41. 89 |
| | ATOM | 2387 | CD2 | LEU | 315 | 17. 421 -23. 482 | 83. 920 | 1. 00 37. 58 |
| | ATOM | 2388 | C | LEU | 315 | 14. 198 -25. 278 | 83. 694 | 1. 00 42. 28 |
| | ATOM | 2389 | 0 | LEU | 315 | 13. 103 -25. 214 | 83. 144 | 1. 00 40. 83 |
| 15 | MOTA | 2390 | N | PHE | 316 | 14. 377 -25. 021 | 84. 986 | 1. 00 43. 70 |
| | ATOM | 2391 | CA | PHE | 316 | 13. 271 -24. 648 | 85. 863 | 1. 00 46. 70 |
| | ATOM | 2392 | CB | PHE | 316 | 12. 717 -23. 278 | 85. 459 | 1. 00 47. 06 |
| | ATOM | 2393 | CG | PHE | 316 | 13. 776 -22. 247 | 85. 187 | 1. 00 47. 07 |
| | ATOM _. | 2394 | CD1 | PHE | 316 | 14. 824 -22. 051 | 86. 082 | 1. 00 47. 24 |
| 20 | ATOM | 2395 | CD2 | PHE | 316 | 13. 722 -21. 467 | 84. 037 | 1. 00 47. 25 |
| | ATOM | 2396 | CE1 | PHE | 316 | 15. 803 -21. 094 | 85. 835 | 1. 00 46. 12 |
| | ATOM | 2397 | CE2 | PHE | 316 | 14. 695 -20. 507 | 83. 782 | 1. 00 47. 70 |
| | ATOM | 2398 | CZ | PHE | 316 | 15. 738 -20. 321 | 84. 683 | 1. 00 47. 68 |
| | ATOM | 2399 | C | PHE | 316 | 12. 131 -25. 672 | 85. 857 | 1. 00 48. 45 |
| 25 | ATOM | 2400 | 0 | PHE | 316 | 10. 960 -25. 306 | 85. 967 | 1. 00 48. 86 |
| | ATOM | 2401 | N | HIS | 317 | 12. 473 -26. 950 | 85. 725 | 1. 00 50. 80 |
| | ATOM | 2402 | CA | HIS | 317 | 11. 469 -28. 009 | 85. 712 | 1. 00 53. 83 |
| | ATOM | 2403 | CB | HIS | 317 | 10. 655 -27. 986 | 87. 010 | 1. 00 57. 67 |
| | ATOM | 2404 | CĢ | HIS | 317 | 11. 496 -27. 985 | 88. 246 | 1. 00 61. 10 |

| | | | | | | 33 | | |
|----|------|------|-----|-----|-----|------------------|---------|--------------|
| | MOTA | 2405 | CD2 | HIS | 317 | 11. 558 -27. 116 | 89. 282 | 1. 00 63. 07 |
| | ATOM | 2406 | ND1 | HIS | 317 | 12. 430 -28. 965 | 88. 509 | 1. 00 62. 35 |
| | ATOM | 2407 | CE1 | HIS | 317 | 13. 032 -28. 699 | 89. 655 | 1. 00 64. 77 |
| | ATOM | 2408 | NE2 | HIS | 317 | 12. 521 -27. 582 | 90. 144 | 1. 00 65. 99 |
| 5 | ATOM | 2409 | C | HIS | 317 | 10. 521 -27. 859 | 84. 534 | 1. 00 53. 57 |
| | ATOM | 2410 | 0 | HIS | 317 | 9. 429 -28. 425 | 84. 537 | 1. 00 53. 60 |
| | ATOM | 2411 | N | GLY | 318 | 10. 939 -27. 090 | 83. 534 | 1. 00 52. 50 |
| | ATOM | 2412 | CA | GLY | 318 | 10. 113 -26. 881 | 82. 358 | 1. 00 51. 83 |
| | ATOM | 2413 | C | GLY | 318 | 8. 940 -25. 958 | 82. 615 | 1. 00 51. 72 |
| 10 | ATOM | 2414 | 0 | GLY | 318 | 7. 939 -25. 999 | 81. 904 | 1. 00 50. 88 |
| | ATOM | 2415 | N | GLU | 319 | 9. 073 -25. 110 | 83. 627 | 1. 00 53. 43 |
| | ATOM | 2416 | CA | GLU | 319 | 8. 014 -24. 182 | 83. 996 | 1. 00 55. 73 |
| | ATOM | 2417 | CB | GLU | 319 | 7. 510 -24. 544 | 85. 392 | 1. 00 58. 85 |
| | ATOM | 2418 | CG | GLU | 319 | 6. 145 -23. 998 | 85. 761 | 1. 00 63. 60 |
| 15 | ATOM | 2419 | CD | GLU | 319 | 5. 590 -24. 664 | 87. 016 | 1. 00 66. 32 |
| | ATOM | 2420 | 0E1 | GLU | 319 | 6. 206 -24. 527 | 88. 100 | 1. 00 65. 47 |
| | ATOM | 2421 | 0E2 | GLU | 319 | 4. 540 -25. 335 | 86. 913 | 1. 00 67. 45 |
| | ATOM | 2422 | C | GLU | 319 | 8. 538 -22. 748 | 83. 966 | 1. 00 55. 18 |
| | ATOM | 2423 | 0 | GLU | 319 | 9. 278 -22. 324 | 84. 851 | 1. 00 55. 23 |
| 20 | ATOM | 2424 | N | ALA | 320 | 8. 145 -22. 006 | 82. 938 | 1. 00 55. 14 |
| | ATOM | 2425 | CA | ALA | 320 | 8. 585 -20. 630 | 82. 780 | 1. 00 55. 95 |
| | ATOM | 2426 | CB | ALA | 320 | 8. 609 -20. 265 | 81. 304 | 1. 00 55. 13 |
| | ATOM | 2427 | C | ALA | 320 | 7. 708 -19. 649 | 83. 544 | 1. 00 56. 88 |
| | ATOM | 2428 | 0 | ALA | 320 | 6. 487 -19. 789 | 83. 584 | 1. 00 58. 58 |
| 25 | ATOM | 2429 | N | SER | 321 | 8. 344 -18. 648 | 84. 141 | 1. 00 57. 00 |
| | ATOM | 2430 | CA | SER | 321 | 7. 644 -17. 625 | 84. 902 | 1. 00 56. 57 |
| | ATOM | 2431 | CB | SER | 321 | 8. 649 -16. 808 | 85. 705 | 1. 00 56. 74 |
| | ATOM | 2432 | 0G | SER | 321 | 8. 013 -15. 725 | 86. 349 | 1. 00 57. 41 |
| | ATOM | 2433 | C | SER | 321 | 6. 853 -16. 689 | 83. 995 | 1. 00 58. 61 |
| | | | | | | | | |

| - | 1(|)() | - |
|---|----|-----|----|
| U | 1 | _ | 16 |

| | ATOM | 2434 | 0 | SER | 321 | 7. 054 -16. 665 | 82. 783 | 1. 00 58. 41 |
|----|------|------|-----|-----|-----|------------------|----------------------|--------------|
| | MOTA | 2435 | N | GLU | 322 | 5. 955 -15. 914 | 84. 595 | 1. 00 60. 41 |
| | MOTA | 2436 | CA | GLU | 322 | 5. 133 -14. 960 | 83. 858 | 1. 00 62. 09 |
| | ATOM | 2437 | CB | GLU | 322 | 4. 171 -14. 254 | 84. 819 | 1. 00 65. 34 |
| 5 | MOTA | 2438 | CG | GLU | 322 | 3. 185 -13. 299 | 84. 165 | 1. 00 69. 70 |
| | ATOM | 2439 | CD | GLU | 322 | 2. 075 -14. 020 | 83. 418 | 1. 00 73. 68 |
| | ATOM | 2440 | 0E1 | GLU | 322 | 1. 379 -14. 851 | 84. 046 | 1. 00 74. 78 |
| | ATOM | 2441 | 0E2 | GLU | 322 | 1. 896 -13. 751 | 82. 208 | 1. 00 75. 02 |
| | ATOM | 2442 | C | GLU | 322 | 6. 047 -13. 929 | 83. 204 | 1. 00 61. 24 |
| 10 | ATOM | 2443 | 0 | GLU | 322 | 5. 913 -13. 612 | 82. 022 | 1. 00 60. 81 |
| | ATOM | 2444 | N | GLN | 323 | 6. 987 -13. 420 | 83. 991 | 1. 00 60. 42 |
| | ATOM | 2445 | CA | GLN | 323 | 7. 935 -12. 422 | 83. 521 | 1. 00 58. 63 |
| | ATOM | 2446 | CB | GLN | 323 | 8. 729 -11. 863 | 84. 700 | 1. 00 59. 77 |
| | ATOM | 2447 | CG | GLN | 323 | 7. 902 -11. 039 | 85. 658 | 1. 00 61. 20 |
| 15 | ATOM | 2448 | CD | GLN | 323 | 8. 690 -10. 608 | 86. 873 | 1. 00 63. 03 |
| | ATOM | 2449 | 0E1 | GLN | 323 | 9. 672 -9. 866 | 86. 767 | 1. 00 63. 70 |
| | ATOM | 2450 | NE2 | GLN | 323 | 8. 266 -11. 074 | 88. 044 | 1. 00 64. 05 |
| | ATOM | 2451 | C | GLN | 323 | 8. 904 -12. 955 | 82. 478 | 1. 00 56. 96 |
| | ATOM | 2452 | 0 | GLN | 323 | 9. 244 -12. 255 | 81. 526 | 1. 00 56. 89 |
| 20 | ATOM | 2453 | N | LEU | 324 | 9. 351 -14. 190 | 82. 652 | 1. 00 53. 93 |
| | ATOM | 2454 | CA | LEU | 324 | 10. 298 -14. 763 | 81. 713 ⁻ | 1. 00 52. 62 |
| | ATOM | 2455 | CB | LEU | 324 | 10. 745 -16. 151 | 82. 180 | 1. 00 51. 22 |
| | ATOM | 2456 | CG | LEU | 324 | 11. 830 -16. 826 | 81. 334 | 1. 00 50. 58 |
| | ATOM | 2457 | CD1 | LEU | 324 | 13. 076 -15. 952 | 81. 299 | 1. 00 49. 50 |
| 25 | ATOM | 2458 | CD2 | LEU | 324 | 12. 160 -18. 192 | 81. 909 | 1. 00 49. 35 |
| | ATOM | 2459 | C | LEU | 324 | 9. 730 -14. 855 | 80. 306 | 1. 00 52. 38 |
| | ATOM | 2460 | 0 | LEU | 324 | 10. 485 -14. 870 | 79. 337 | 1. 00 51. 83 |
| | ATOM | 2461 | N | ARG | 325 | 8. 405 -14. 902 | 80. 193 | 1. 00 52. 63 |
| | ATOM | 2462 | CA | ARG | 325 | 7. 759 -15. 015 | 78. 887 | 1. 00 53. 00 |
| | | | | | | | | |

5

- 101 -ATOM 2463 CB ARG 325 6. 477 -15. 848 79. 000 1. 00 54. 77 ATOM CG 2464 ARG 325 6.585 - 17.00579. 985 1. 00 58. 57 ATOM 2465 CD ARG 325 6. 013 -18. 330 79. 458 1. 00 60. 34 **ATOM** 2466 NE ARG 325 6. 881 -18. 961 78. 464 1. 00 62. 28 ATOM 2467 CZARG 325 6.953 - 20.27378. 249 1. 00 62. 81 ATOM NH1 ARG 2468 325 6. 208 -21. 109 78. 963 1. 00 62. 98 2469 NH2 ARG 325 7. 769 -20. 752 77. 317 1. 00 62. 50 2470 C ARG 325 7. 430 -13. 663 78. 266 1. 00 52. 20 2471 0 ARG 325 6.835 - 13.59577. 194 1.00 51.65 2472 N THR 326 7. 820 - 12.58978. 940 1.00 51.52 2473 CA THR 326 7. 562 -11. 248 78. 438 1.00 53.54 2474 CBTHR 326 7. 031 -10. 343 79. 570 1. 00 54. 40 2475 OG1 THR 326 8. 068 -10. 120 80. 534 1.00 56.68

ATOM ATOM ATOM 10 ATOM ATOM ATOM **ATOM ATOM** 2476 CG2 THR 326 5. 858 -11. 012 80. 274 1.00 53.00 ATOM 2477 C 15 THR 326 8. 853 -10. 655 77.850 1.00 54.00 ATOM 2478 0 THR 326 9. 891 -10. 626 78. 515 1.00 53.48 ATOM 2479 N ARG 327 8. 782 -10. 191 76. 604 1.00 54.30 **ATOM** 2480 CA ARG 327 9.948 - 9.62875. 923 1. 00 55. 25 ATOM 2481 CB ARG 327 9. 568 -9. 074 74. 550 1. 00 58. 73 ATOM 20 2482 CG ARG 327 9. 050 -10. 101 73. 572 1.00 62.94 ATOM 2483 CD ARG 327 9. 189 - 9.59972. 143 1.00 66.63 ATOM 2484 NE ARG 3278. 462 -10. 454 71. 213 1.00 70.25 ATOM 2485 CZ ARG 3277. 136 -10. 522 71. 154 1.00 72.29 ATOM 2486 NH1 ARG 327 6. 399 -9. 778 71. 969 1.00 72.86 NH2 ARG ATOM 25 2487 327 6. 546 -11. 338 70. 288 1.00 73.24 ATOM 2488 C ARG 327 10. 660 -8. 529 76. 688 1.00 53.79 ATOM 2489 0 ARG 327 10.027 - 7.69077. 326 1. 00 55. 10 ATOM 2490 N GLY 328 11. 986 -8. 535 76. 604 1. 00 50. 97 ATOM 2491 CA GLY 328 12. 773 -7. 520 77. 276 1.00 50.03

WO 03/097824 PCT/JP03/06054

- 102 -ATOM 2492 C **GLY** 328 12. 922 -7. 715 78. 770 1. 00 49. 36 13. 622 - 6.942ATOM 2493 0 GLY 328 79. 426 1. 00 49. 68 329 ATOM 2494 N ALA 12. 274 -8.74079. 315 1. 00 47. 47 ATOM 2495 CA ALA 329 12. 354 -9. 007 80. 749 1. 00 46. 93 ATOM 329 11. 468 -10. 184 2496 CB ALA 81. 115 1. 00 48. 23 5 ATOM 2497 C ALA 329 13. 786 -9. 287 81. 173 1.00 45.48 ATOM 2498 0 ALA 329 14. 247 -8. 794 82. 203 1.00 44.91 ATOM 2499 N PHE 330 14. 490 -10. 088 80. 383 1.00 43.75 ATOM 2500 CA PHE 330 15. 870 -10. 392 80.710 1.00 42.95 ATOM 2501 CB PHE 330 16. 271 -11. 760 80.156 1.00 39.40 10 CG ATOM 2502 PHE 330 17. 478 -12. 350 80. 829 1.00 36.90 ATOM 2503 CD1 PHE 330 80. 436 1.00 35.73 18. 761 -11. 985 CD2 PHE ATOM 2504 330 17. 330 -13. 241 81.893 1. 00 35. 23 ATOM CE1 PHE 330 19.878 -12.496 2505 81.093 1.00 33.48 **ATOM** 2506 CE2 PHE 330 18. 443 -13. 759 82. 558 1.00 31.61 15 ATOM 2507 CZPHE 330 19. 716 -13. 387 82. 160 1.00 33.39 **ATOM** 2508 C PHE 330 16. 752 -9. 292 80. 130 1. 00 43. 51 ATOM 2509 0 PHE 330 17. 202 -9.37378. 986 1.00 44.11 ATOM 2510 N GLU 331 16. 962 -8.25480. 935 1. 00 43. 95 ATOM 2511 CA GLU 331 17. 777 -7. 099 80. 569 1. 00 43. 11 20 **ATOM** 2512 CB GLU 331 **17.** 767 −6. 068 81.697 1.00 46.19 ATOM -5.5512513 CG GLU 331 16. 393 82. 092 1.00 50.13 ATOM 2514 CD GLU 331 16. 458 -4.65183. 316 1.00 53.54 ATOM 2515 OE1 GLU 331 17. 324 -3.74583. 343 1.00 55.03 25 ATOM 2516 OE2 GLU 331 15.646 -4. 846 84. 247 1.00 53.56 ATOM C 2517 GLU 331 19. 216 **-**7. 511 80. 310 1. 00 42. 02 ATOM 2518 0 GLU 331 19. 742 -8. 411 80. 968 1. 00 42. 05 ATOM 2519 N THR 332 19. 855 -6.83079. 365 1. 00 39. 23 ATOM 2520 CA THR 332 21. 235 -7. 122 79.017 1.00 36.08 - 103 -

| | | | | | | 10 | ,,, | | |
|----|------|------|-----|-------|-----|-----------|---------|---------|--------------|
| | ATOM | 2521 | CB | THR | 332 | 21. 713 | -6. 200 | 77. 869 | 1. 00 36. 47 |
| | ATOM | 2522 | OG. | 1 THR | 332 | 21. 297 | -6. 762 | 76. 618 | 1. 00 33. 61 |
| | ATOM | 2523 | CG | 2 THR | 332 | 23. 235 | -6. 030 | 77. 884 | 1. 00 31. 36 |
| | ATOM | 2524 | C | THR | 332 | 22. 159 | -6. 987 | 80. 219 | 1. 00 35. 73 |
| 5 | ATOM | 2525 | 0 | THR | 332 | 23. 209 | -7. 634 | 80. 280 | 1. 00 35. 30 |
| | ATOM | 2526 | N | ARG | 333 | 21. 782 | -6. 151 | 81. 180 | 1. 00 34. 21 |
| | ATOM | 2527 | CA | ARG | 333 | 22. 632 | -6. 003 | 82. 353 | 1. 00 34. 18 |
| | ATOM | 2528 | CB | ARG | 333 | 22. 211 | -4. 786 | 83. 193 | 1. 00 36. 60 |
| | ATOM | 2529 | CG | ARG | 333 | 20. 830 | -4. 854 | 83. 835 | 1. 00 39. 58 |
| 10 | ATOM | 2530 | CD | ARG | 333 | 20. 488 | -3. 518 | 84. 520 | 1. 00 42. 78 |
| | ATOM | 2531 | NE | ARG | 333 | 19. 264 | -3. 590 | 85. 316 | 1. 00 45. 29 |
| | MOTA | 2532 | CZ | ARG | 333 | 19. 205 | -4. 039 | 86. 567 | 1. 00 47. 32 |
| | ATOM | 2533 | NH1 | ARG | 333 | 20. 305 | -4. 455 | 87. 182 | 1. 00 49. 55 |
| | ATOM | 2534 | NH2 | ARG | 333 | 18. 042 | -4. 080 | 87. 205 | 1. 00 48. 70 |
| 15 | ATOM | 2535 | C | ARG | 333 | 22. 609 | -7. 298 | 83. 181 | 1. 00 31. 65 |
| | ATOM | 2536 | 0 | ARG | 333 | 23. 584 | -7. 625 | 83. 863 | 1. 00 31. 61 |
| | ATOM | 2537 | N | PHE | 334 | 21. 513 | -8. 049 | 83. 105 | 1. 00 31. 01 |
| | ATOM | 2538 | CA | PHE | 334 | 21. 431 | -9. 317 | 83. 835 | 1. 00 30. 67 |
| | ATOM | 2539 | CB | PHE | 334 | 20. 048 | -9. 967 | 83. 678 | 1. 00 30. 39 |
| 20 | MOTA | 2540 | CG | PHE | 334 | 18. 923 | -9. 210 | 84. 330 | 1. 00 30. 58 |
| | ATOM | 2541 | CD1 | PHE | 334 | 19. 170 | -8. 214 | 85. 269 | 1. 00 29. 37 |
| | ATOM | 2542 | CD2 | PHE | 334 | 17. 600 | -9. 522 | 84. 019 | 1. 00 31. 94 |
| | ATOM | 2543 | CE1 | PHE | 334 | 18. 113 | -7. 539 | 85. 891 | 1. 00 31. 67 |
| | ATOM | 2544 | CE2 | PHE | 334 | 16. 535 | -8. 851 | 84. 636 | 1. 00 32. 25 |
| 25 | ATOM | 2545 | CZ | PHE | 334 | 16. 796 | -7. 857 | 85. 575 | 1. 00 28. 89 |
| | ATOM | 2546 | C | PHE | 334 | 22. 496 - | 10. 287 | 83. 295 | 1. 00 30. 73 |
| | ATOM | 2547 | 0 | PHE | 334 | 23. 136 - | 11. 016 | 84. 064 | 1. 00 30. 77 |
| | ATOM | 2548 | N | VAL | 335 | 22. 685 - | 10. 290 | 81. 973 | 1. 00 29. 44 |
| | ATOM | 2549 | CA | VAL | 335 | 23. 672 - | 11. 165 | 81. 350 | 1. 00 30. 61 |
| | | | | | | | | | |

- 104 -

| | ATOM | 2550 | CB | VAL | 335 | 23. 777 | -10. 921 | 79. 831 | 1. 00 | 30. 75 |
|----|------|------|-----|-----|-----|---------|----------|---------|-------|--------|
| | MOTA | 2551 | CG1 | VAL | 335 | 24. 774 | -11. 898 | 79. 216 | 1. 00 | 32. 48 |
| | ATOM | 2552 | CG2 | VAL | 335 | 22. 424 | -11. 078 | 79. 181 | 1. 00 | 29. 80 |
| | ATOM | 2553 | C | VAL | 335 | 25. 041 | -10. 904 | 81. 964 | 1. 00 | 31.64 |
| 5 | ATOM | 2554 | 0 | VAL | 335 | 25. 759 | -11. 830 | 82. 356 | 1. 00 | 31. 87 |
| | ATOM | 2555 | N | SER | 336 | 25. 382 | -9. 623 | 82. 048 | 1. 00 | 33. 23 |
| | ATOM | 2556 | CA | SER | 336 | 26. 655 | -9. 173 | 82. 593 | 1. 00 | 32. 42 |
| | MOTA | 2557 | CB | SER | 336 | 26. 778 | -7. 660 | 82. 384 | 1. 00 | 33. 94 |
| | MOTA | 2558 | 0G | SER | 336 | 28. 080 | -7. 204 | 82. 682 | 1. 00 | 38. 27 |
| 10 | ATOM | 2559 | C | SER | 336 | 26. 793 | -9. 524 | 84. 078 | 1. 00 | 32. 82 |
| | ATOM | 2560 | 0 | SER | 336 | 27. 863 | -9. 917 | 84. 529 | 1. 00 | 33. 76 |
| | ATOM | 2561 | N | GLN | 337 | 25. 711 | -9. 389 | 84. 839 | 1. 00 | 32. 64 |
| | ATOM | 2562 | CA | GLN | 337 | 25. 753 | -9. 715 | 86. 260 | 1. 00 | 34. 83 |
| | ATOM | 2563 | CB | GLN | 337 | 24. 480 | -9. 233 | 86. 958 | 1. 00 | 37. 43 |
| 15 | MOTA | 2564 | CG | GLN | 337 | 24. 339 | -7. 721 | 86. 972 | 1. 00 | 42. 29 |
| | MOTA | 2565 | CD | GLN | 337 | 22. 984 | -7. 260 | 87. 471 | 1. 00 | 44. 59 |
| | ATOM | 2566 | 0E1 | GLN | 337 | 22. 710 | -6. 062 | 87. 525 | 1. 00 | 46. 49 |
| | ATOM | 2567 | NE2 | GLN | 337 | 22. 128 | -8. 209 | 87. 835 | 1. 00 | 43. 79 |
| | ATOM | 2568 | C | GLN | 337 | 25. 899 | -11. 217 | 86. 447 | 1. 00 | 33. 66 |
| 20 | ATOM | 2569 | 0 | GLN | 337 | 26. 663 | -11. 674 | 87. 297 | 1. 00 | 35. 28 |
| | MOTA | 2570 | N | VAL | 338 | 25. 159 | -11. 983 | 85. 655 | 1. 00 | 31. 29 |
| | MOTA | 2571 | CA | VAL | 338 | 25. 236 | -13. 432 | 85. 743 | 1. 00 | 29. 21 |
| | ATOM | 2572 | CB | VAL | 338 | 24. 326 | -14. 102 | 84. 690 | 1. 00 | 28. 27 |
| | ATOM | 2573 | CG1 | VAL | 338 | 24. 687 | -15. 571 | 84. 525 | 1. 00 | 27. 17 |
| 25 | ATOM | 2574 | CG2 | VAL | 338 | 22. 877 | -13. 984 | 85. 129 | 1. 00 | 26. 99 |
| | ATOM | 2575 | C | VAL | 338 | 26. 678 | -13. 877 | 85. 547 | 1. 00 | 27. 35 |
| | ATOM | 2576 | 0 | VAL | 338 | 27. 176 | -14. 722 | 86. 284 | 1. 00 | 26. 69 |
| | ATOM | 2577 | N | GLU | 339 | 27. 361 | -13. 283 | 84. 576 | 1. 00 | 27. 29 |
| | ATOM | 2578 | CA | GLU | 339 | 28. 747 | -13. 657 | 84. 314 | 1. 00 | 27. 15 |
| | | | | | | | | | | |

PCT/JP03/06054 WO 03/097824

1. 00 27. 02

1.00 30.73

1.00 30.33

81. 843

80. 425

- 105 -2579 CB 339 29. 136 -13. 303 82. 871 ATOM GLU 2580 CG GLU 339 28. 404 -14. 185 ATOM CD **GLU** 339 28. 942 -14. 063 ATOM 2581

ATOM 2582 OE1 GLU 339 30. 121 -14. 414 80. 185 1.00 34.73

28. 179 -13. 619 79. 548 1. 00 29. 50 2583 OE2 GLU 339 5 ATOM 29. 749 -13. 085 85. 311 1.00 26.93 2584 C GLU 339 ATOM

30. 940 -13. 345 85. 209 1. 00 27. 69 ATOM 2585 0 GLU 339

2586 29. 264 -12. 320 86. 285 1. 00 27. 55 ATOM N SER 340 ATOM 2587 CA SER 340 30. 140 -11. 763 87. 318 1. 00 28. 61

29. 741 -10. 323 87. 667 1.00 29.40 ATOM 2588 CB SER 340 10

29. 800 -9. 485 86. 528 1. 00 35. 97 ATOM 2589 0G SER 340

88. 583 1.00 27.94 **ATOM** 2590 C SER 340 30.029 - 12.615

SER 30. 811 -12. 448 89. 526 1.00 24.04 ATOM 2591 0 340

29. 042 -13. 511 88. 600 1. 00 28. 02 ATOM 2592 N ASP 341

2593 28. 812 -14. 387 89. 748 1. 00 29. 66 ATOM CA ASP 341 15

27. 808 -15. 490 89. 393 1.00 30.94 **ATOM** 2594 CB ASP 341

2595 CG ASP 27. 296 -16. 227 90. 620 1. 00 33. 11 ATOM 341

ATOM 2596 OD1 ASP 341 26. 289 -15. 778 91. 217 1. 00 28. 78

ATOM 2597 OD2 ASP 27. 918 -17. 247 90. 991 1. 00 32. 82 341

ATOM 2598 C ASP 30. 137 -15. 003 90. 163 1.00 30.38 20 341

ATOM 2599 **ASP** 30. 853 -15. 564 89. 342 1. 00 30. 59 0 341

ATOM 2600 N THR 342 30. 466 -14. 886 91. 443 1.00 33.59

ATOM 2601 CA THR 342 31. 729 -15. 405 91. 953 1. 00 37. 01

ATOM 2602 CB THR 342 32. 013 -14. 836 93. 350 1. 00 38. 81

31. 012 -15. 304 1.00 43.90 25 ATOM 2603 OG1 THR 342 94. 265

31. 972 -13. 316 1.00 35.79 ATOM 2604 CG2 THR 342 93. 317

ATOM 2605 C THR 342 31. 780 -16. 929 92. 027 1. 00 37. 87

ATOM 2606 1. 00 39. 64 0 THR 342 32. 853 -17. 514 92. 191

ATOM 343 1. 00 36. 81 2607 N GLY 30. 625 -17. 568 91. 894

- 106 -ATOM 2608 CA GLY 343 30. 578 -19. 018 91. 970 1.00 39.26 ATOM 2609 C GLY 343 29. 631 -19. 515 93. 053 1. 00 38. 98 ATOM 29. 293 -20. 695 2610 0 GLY . 343 93. 090 1. 00 39. 46 ATOM **ASP** 2611 N 344 29. 204 -18. 615 93. 935 1. 00 38. 20 ATOM 2612 CA ASP 344 28. 287 -18. 980 95. 005 1. 00 39. 74 **ATOM** 2613 CB **ASP** 344 28. 480 -18. 071 96. 231 1. 00 39. 14 ATOM 2614 CG ASP 344 28. 267 -16. 595 95. 928 1.00 41.19 ATOM 2615 OD1 ASP 344 27. 733 -16. 256 94. 848 1. 00 39. 57 ATOM 2616 OD2 ASP 344 28. 627 -15. 767 96. 794 1. 00 42. 27 ATOM 2617 C ASP 344 26. 842 -18. 926 94. 516 1. 00 40. 25 **ATOM** 2618 0 ASP 344 25. 904 -19. 235 95. 257 1.00 39.36 ATOM 2619 N ARG 345 26. 680 -18. 525 93. 259 1. 00 38. 45 ATOM 2620 ARG CA 345 25. 374 -18. 449 92. 618 1. 00 37. 30 **ATOM** 2621 CB ARG 345 24. 738 -19. 847 92. 587 1. 00 37. 49 **ATOM** 2622 CG **ARG** 345 25. 657 -20. 935 92. 044 1.00 38.81 ATOM 2623 CD ARG 345 24. 976 -22. 301 92. 046 1.00 40.19 ATOM 2624 NE ARG 345 25. 790 -23. 327 91. 397 1. 00 42. 18 **ATOM** 2625 CZ ARG 345 26. 730 -24. 051 91. 999 1. 00 43. 19 ATOM 2626 NH1 ARG 345 26. 990 -23. 880 93. 288 1. 00 43. 31 ATOM 2627 NH2 ARG 345 27. 421 -24. 947 91. 302 1. 00 40. 56 ATOM 2628 C ARG 345 24. 397 -17. 456 93. 246 1.00 37.06 ATOM 2629 0 ARG 345 23. 231 -17. 395 92. 837 1. 00 35. 44 ATOM 2630 N LYS 346 24. 855 -16. 681 94. 228 1. 00 37. 09 ATOM 2631 CA LYS 346 23. 977 -15. 704 94. 876 1.00 39.61 ATOM 2632 CBLYS 346 24. 710 -14. 964 96. 005 1. 00 43. 18 ATOM 2633 CG LYS 346 25. 084 -15. 826 97. 214 1. 00 47. 92 ATOM 2634 CD LYS 25. 835 -15. 009 98. 285 346 1. 00 50. 48 ATOM 2635 CE LYS 26. 274 -15. 887 346 99. 466 1. 00 53. 20

27. 039 -15. 136 100. 520

1. 00 54. 15

10

15

20

25

ATOM

2636

NZ

LYS

346

WO 03/097824 PCT/JP03/06054

- 107 -

| | ATOM | 2637 | C | LYS | 346 | 23. 467 -14. 690 | 93. 858 | 1. 00 39. 25 |
|----|------|------|-----|-----|-----|------------------|---------|--------------|
| | ATOM | 2638 | 0 | LYS | 346 | 22. 271 -14. 400 | 93. 795 | 1. 00 38. 51 |
| | ATOM | 2639 | N | GLN | 347 | 24. 384 -14. 158 | 93. 055 | 1. 00 40. 01 |
| • | ATOM | 2640 | CA | GLN | 347 | 24. 036 -13. 169 | 92. 037 | 1. 00 39. 62 |
| 5 | ATOM | 2641 | CB | GLN | 347 | 25. 301 -12. 725 | 91. 290 | 1. 00 44. 30 |
| | ATOM | 2642 | CG | GLN | 347 | 25. 117 -11. 507 | 90. 403 | 1. 00 50. 12 |
| | ATOM | 2643 | CD | GLN | 347 | 24. 996 -10. 214 | 91. 196 | 1. 00 54. 40 |
| | ATOM | 2644 | 0E1 | GLN | 347 | 24. 699 -9. 153 | 90. 637 | 1. 00 57. 36 |
| | ATOM | 2645 | NE2 | GLN | 347 | 25. 234 -10. 295 | 92. 501 | 1. 00 55. 02 |
| 10 | ATOM | 2646 | C | GLN | 347 | 23. 015 -13. 735 | 91. 046 | 1. 00 36. 71 |
| | ATOM | 2647 | 0 | GLN | 347 | 22. 012 -13. 087 | 90. 732 | 1. 00 35. 38 |
| | ATOM | 2648 | N | ILE | 348 | 23. 264 -14. 949 | 90. 563 | 1. 00 33. 61 |
| | ATOM | 2649 | CA | ILE | 348 | 22. 360 -15. 579 | 89. 610 | 1. 00 30. 26 |
| | ATOM | 2650 | CB | ILE | 348 | 22. 946 -16. 906 | 89. 103 | 1. 00 31. 09 |
| 15 | ATOM | 2651 | CG2 | ILE | 348 | 21. 983 -17. 561 | 88. 102 | 1. 00 24. 14 |
| | ATOM | 2652 | CG1 | ILE | 348 | 24. 315 -16. 641 | 88. 467 | 1. 00 24. 89 |
| | ATOM | 2653 | CD1 | ILE | 348 | 25. 016 -17. 870 | 87. 989 | 1. 00 26. 20 |
| | ATOM | 2654 | C | ILE | 348 | 20. 990 -15. 836 | 90. 231 | 1. 00 32. 47 |
| | ATOM | 2655 | 0 | ILE | 348 | 19. 946 -15. 578 | 89. 607 | 1. 00 28. 48 |
| 20 | ATOM | 2656 | N | TYR | 349 | 20. 996 -16. 330 | 91. 468 | 1. 00 33. 64 |
| | ATOM | 2657 | CA | TYR | 349 | 19. 757 -16. 622 | 92. 173 | 1. 00 33. 94 |
| | ATOM | 2658 | CB | TYR | 349 | 20. 023 -17. 189 | 93. 566 | 1. 00 35. 19 |
| | ATOM | 2659 | CG | TYR | 349 | 18. 728 -17. 513 | 94. 273 | 1. 00 35. 54 |
| | ATOM | 2660 | CD1 | TYR | 349 | 18. 085 -18. 737 | 94. 064 | 1. 00 35. 44 |
| 25 | ATOM | 2661 | CE1 | TYR | 349 | 16. 847 -19. 009 | 94. 647 | 1. 00 35. 96 |
| | ATOM | 2662 | CD2 | TYR | 349 | 18. 100 -16. 569 | 95. 083 | 1. 00 34. 28 |
| | ATOM | 2663 | CE2 | TYR | 349 | 16. 860 -16. 833 | 95. 665 | 1. 00 34. 50 |
| | ATOM | 2664 | CZ | TYR | 349 | 16. 242 -18. 053 | 95. 441 | 1. 00 34. 82 |
| | ATOM | 2665 | ОН | TYR | 349 | 15. 007 -18. 305 | 95. 990 | 1. 00 39. 44 |

- 108 -349 18. 888 -15. 390 92. 339 1. 00 35. 45 ATOM 2666 C TYR ATOM 2667 TYR 349 17. 698 -15. 419 92.042 1. 00 37. 11 0 ATOM 2668 N ASN 350 19. 475 -14. 312 92. 846 1. 00 37. 18 ASN 350 18. 722 -13. 082 93.049 1. 00 38. 47 ATOM 2669. CA CB ASN 350 19. 617 -11. 985 93.630 ATOM 2670 1. 00 40. 65 CG ASN 20. 014 -12. 263 1. 00 45. 75 ATOM 2671 350 95.065 2672 OD1 ASN 19. 176 -12. 638 95.893 ATOM 350 1. 00 45. 11 ATOM 2673 ND2 ASN 350 21. 298 -12. 075 95. 373 1. 00 46. 81 18. 085 -12. 585 ATOM 2674 C ASN 350 91.768 1. 00 37. 56 2675 ASN 350 16. 924 -12. 186 91.769 ATOM 0 1. 00 40. 92 **ATOM** 2676 N ILE 351 18. 839 -12. 601 90.673 1. 00 37. 62 ILE 18. 310 -12. 139 89. 395 1.00 37.09 ATOM 2677 CA 351 ATOM 2678 CBILE 351 19. 401 -12. 130 88. 308 1. 00 38. 11 **ATOM** CG2 ILE 18. 771 -11. 955 86. 938 1. 00 37. 56 2679 351 ATOM 2680 CG1 ILE 351 20. 400 -11. 004 88. 588 1. 00 38. 11 **ATOM** 2681 CD1 ILE 21. 726 -11. 178 87.879 1.00 36.24 351 **ATOM** 2682 C ILE 351 17. 144 -12. 997 88. 921 1. 00 36. 57 ATOM 2683 0 ILE 351 16. 120 -12. 474 88. 479 1. 00 38. 22 ATOM 2684 N LEU 352 17. 291 -14. 314 89.012 1. 00 35. 96 ATOM 2685 LEU 352 16. 219 -15. 206 88. 577 1. 00 36. 28 CA ATOM 2686 CBLEU 352 16. 740 -16. 640 88. 443 1. 00 32. 41

5 10 15 20 352 ATOM 2687 CG LEU 17. 845 -16. 828 87. 395 1. 00 30. 66 **ATOM** 2688 CD1 LEU 352 18. 465 -18. 226 1. 00 25. 83 87. 496 352 17. 262 -16. 597 ATOM 2689 CD2 LEU 86. 025 1. 00 27. 66 15. 039 -15. 156 **ATOM** 352 89. 547 2690 C LEU 1. 00 37. 27 25 ATOM 2691 0 LEU 352 13. 896 -15. 356 89. 145 1. 00 38. 32 **ATOM** 2692 N SER 353 15. 322 -14. 888 90. 819 1. 00 39. 41 ATOM 2693 SER 353 14. 279 -14. 794 91. 838 CA 1. 00 42. 13 1. 00 43. 72 ATOM 2694 CB SER 353 14. 893 -14. 708 93. 237

- 109 -

| | | | | | | 100 | | |
|----|------|------|-----|-------|-----|------------------|---------|--------------|
| | ATOM | 2695 | OG | SER | 353 | 13. 883 -14. 546 | 94. 224 | 1. 00 48. 17 |
| | ATOM | 2696 | C | SER | 353 | 13. 431 -13. 557 | 91. 590 | 1. 00 43. 61 |
| | ATOM | 2697 | 0 | SER | 353 | 12. 229 -13. 552 | 91. 858 | 1. 00 42. 99 |
| | ATOM | 2698 | N | THR | 354 | 14. 066 -12. 506 | 91. 081 | 1. 00 44. 80 |
| 5 | ATOM | 2699 | CA | THR | 354 | 13. 363 -11. 267 | 90. 785 | 1. 00 46. 06 |
| | ATOM | 2700 | CB | THR | 354 | 14. 356 -10. 122 | 90. 497 | 1. 00 47. 48 |
| | ATOM | 2701 | 0G1 | THR | 354 | 15. 100 -9. 820 | 91. 687 | 1. 00 47. 39 |
| | ATOM | 2702 | CG2 | THR | 354 | 13. 615 -8. 877 | 90. 034 | 1. 00 47. 87 |
| | ATOM | 2703 | C | THR | 354 | 12. 446 -11. 455 | 89. 579 | 1. 00 46. 06 |
| 10 | ATOM | 2704 | 0 | THR | 354 | 11. 443 -10. 757 | 89. 436 | 1. 00 47. 23 |
| | ATOM | 2705 | N | LEU | 355 | 12. 788 -12. 406 | 88. 717 | 1. 00 46. 03 |
| | ATOM | 2706 | CA | LEU | 355 | 11. 983 -12. 679 | 87. 533 | 1. 00 46. 26 |
| | ATOM | 2707 | CB | LEU | 355 | 12. 875 -13. 157 | 86. 390 | 1. 00 46. 43 |
| | ATOM | 2708 | CG | LEU | 355 | 14. 030 -12. 210 | 86. 063 | 1. 00 46. 85 |
| 15 | ATOM | 2709 | CD1 | LEU | 355 | 14. 861 -12. 813 | 84. 950 | 1. 00 47. 00 |
| | MOTA | 2710 | CD2 | LEU | 355 | 13. 497 -10. 844 | 85. 660 | 1. 00 45. 99 |
| | ATOM | 2711 | C | LEU | 355 | 10. 908 -13. 722 | 87. 821 | 1. 00 46. 88 |
| | ATOM | 2712 | 0 | LEU | 355 | 10. 370 -14. 346 | 86. 902 | 1. 00 47. 28 |
| | ATOM | 2713 | N | GLY | 356 | 10. 609 -13. 912 | 89. 105 | 1. 00 47. 29 |
| 20 | ATOM | 2714 | CA | GLY | 356 | 9. 586 -14. 858 | 89. 511 | 1. 00 44. 74 |
| | ATOM | 2715 | C | GLY | 356 | 9. 959 -16. 321 | 89. 396 | 1. 00 44. 45 |
| | MOTA | 2716 | 0 | GLY | 356 | 9. 097 -17. 163 | 89. 146 | 1. 00 45. 09 |
| | MOTA | 2717 | N | LEU | 357 | 11. 235 -16. 635 | 89. 575 | 1. 00 43. 26 |
| | ATOM | 2718 | CA | LEU | 357 | 11. 681 -18. 018 | 89. 485 | 1. 00 41. 29 |
| 25 | ATOM | 2719 | CB | LEU | 357 | 12. 653 -18. 187 | 88. 310 | 1. 00 42. 15 |
| | ATOM | 2720 | CG | LEU | 357 | 12. 171 -17. 833 | 86. 896 | 1. 00 41. 21 |
| | ATOM | 2721 | CD | 1 LEU | 357 | 13. 366 -17. 781 | 85. 972 | |
| | ATOM | 2722 | CD | 2 LEU | 357 | 11. 153 -18. 849 | 86. 393 | |
| | ATOM | 2723 | C | LEU | 357 | 12. 361 -18. 455 | 90. 780 | 1. 00 40. 57 |
| | | | | | | | | |

- 110 -

| | ATOM | 2724 | 0 | LEU | 357 | 12. 780 | -17. 627 | 91. 590 | 1. 00 | 38. 53 |
|----|------|------|----------------|-----|-----|----------------|-----------------|---------|-------|--------|
| | ATOM | 2725 | N | ARG | 358 | 12. 448 | -19. 766 | 90. 970 | 1. 00 | 39. 68 |
| | ATOM | 2726 | CA | ARG | 358 | 13. 092 | -20. 355 | 92. 139 | 1. 00 | 40. 04 |
| | ATOM | 2727 | CB | ARG | 358 | 12. 048 | -20. 916 | 93. 112 | 1. 00 | 42. 61 |
| 5 | ATOM | 2728 | CG | ARG | 358 | 11. 172 | -19. 845 | 93. 760 | 1. 00 | 46. 08 |
| | ATOM | 2729 | CD | ARG | 358 | 12. 019 | -18. 871 | 94. 560 | 1. 00 | 49. 74 |
| | ATOM | 2730 | NE | ARG | 358 | 11. 355 | -17. 588 | 94. 772 | 1. 00 | 55. 41 |
| | ATOM | 2731 | CZ | ARG | 358 | 10. 588 | -17. 293 | 95. 816 | 1.00 | 58. 08 |
| | ATOM | 2732 | NH1 | ARG | 358 | 10. 376 | -18. 195 | 96. 771 | 1.00 | 59. 09 |
| 10 | ATOM | 2733 | NH2 | ARG | 358 | 10. 035 | -16. 087 | 95. 906 | 1. 00 | 58. 98 |
| | ATOM | 2734 | C | ARG | 358 | 13. 954 | -21. 471 | 91. 576 | 1. 00 | 38. 39 |
| | ATOM | 2735 | 0 | ARG | 358 | 13. 569 | -22. 641 | 91. 586 | 1. 00 | 37. 47 |
| | ATOM | 2736 | N _. | PRO | 359 | 15. 140 | -21. 109 | 91. 065 | 1. 00 | 36. 51 |
| | ATOM | 2737 | CD | PRO | 359 | 15. 664 | -19. 728 | 91. 087 | 1. 00 | 36. 88 |
| 15 | ATOM | 2738 | CA | PRO | 359 | 16. 123 | -22. 006 | 90. 461 | 1. 00 | 34. 17 |
| | ATOM | 2739 | CB | PRO | 359 | 17. 035 | -21. 039 | 89. 722 | 1. 00 | 35. 29 |
| | ATOM | 2740 | CG | PR0 | 359 | 17. 135 | -19. 925 | 90. 703 | 1. 00 | 34. 03 |
| | ATOM | 2741 | C | PR0 | 359 | 16. 915 | -22. 872 | 91. 416 | 1. 00 | 33. 10 |
| | ATOM | 2742 | 0 | PR0 | 359 | 17. 140 | -22. 520 | 92. 566 | 1. 00 | 31. 20 |
| 20 | ATOM | 2743 | N | SER | 360 | 17. 365 | -24. 004 | 90. 899 | 1. 00 | 33. 97 |
| | ATOM | 2744 | CA | SER | 360 | 18. 183 | -24. 931 | 91. 658 | 1. 00 | 34. 21 |
| | ATOM | 2745 | CB | SER | 360 | 17. 912 | -26. 363 | 91. 210 | 1. 00 | 34. 53 |
| | ATOM | 2746 | 0G | SER | 360 | 18. 287 | -26. 530 | 89. 851 | 1. 00 | 33. 54 |
| | ATOM | 2747 | C | SER | 360 | 19. 618 | -24. 568 | 91. 307 | 1. 00 | 34. 99 |
| 25 | ATOM | 2748 | 0 | SER | 360 | 19. 855 | -23. 673 | 90. 495 | 1. 00 | 35. 49 |
| | ATOM | 2749 | N | THR | 361 | 20. 564 | -25. 267 | 91. 920 | 1. 00 | 34. 70 |
| | ATOM | 2750 | CA | THR | 361 | 21. 977 | -25. 048 | 91. 673 | 1. 00 | 36. 89 |
| | ATOM | 2751 | CB | THR | 361 | 22. 838 | -26.003 | 92. 535 | 1. 00 | 36. 99 |
| | ATOM | 2752 | 0G1 | THR | 361 | 22. 828 | -25. 558 | 93. 898 | 1. 00 | 38. 93 |

- 111 -24. 260 -26. 041 ATOM 2753 CG2 THR 361 92. 033 1. 00 38. 24 ATOM 2754 C THR 361 22. 303 -25. 291 90. 201 1.00 37.14 ATOM THR 361 23. 142 -24. 606^a 89. 616 2755 0 1. 00 37: 81 ATOM 2756 N THR 362 21. 635 -26. 273 89. 612 1. 00 35. 92 THR 362 **ATOM** 2757 CA 21. 865 -26. 614 88. 223 1. 00 34. 91 CB THR 362 ATOM 2758 21. 369 -28. 037 87. 914 1. 00 36. 12 ATOM 2759 OG1 THR 362 19. 969 -28. 117 88. 199 1. 00 40. 45 ATOM CG2 THR 362 22. 113 -29. 063 88. 771 2760 1. 00 34. 62 ATOM 2761 C THR 362 21. 181 -25. 626 87. 292 1. 00 33. 53 362 21. 684 -25. 360 ATOM 2762 0 THR 86. 205 1. 00 33. 46 **ATOM** ASP 363 20. 034 -25. 091 87. 698 2763 N 1. 00 31. 06 ATOM 2764 CA ASP 363 19. 355 -24. 115 86. 860 1. 00 32. 46 ATOM ASP 363 18. 018 -23. 690 2765 CB 87. 468 1. 00 34. 45 ATOM 2766 CG ASP 363 16. 964 -24. 783 87. 409 1. 00 37. 91 ATOM OD1 ASP 363 16. 889 -25. 504 86. 388 2767 1. 00 38. 99 **ATOM** 2768 OD2 ASP 363 16. 194 -24. 907 88. 385 1. 00 38. 23 ATOM 2769 C ASP 363 20. 254 -22. 878 86. 718 1. 00 32. 88 ATOM 2770 0 ASP 363 20. 419 -22. 331 85. 629 1. 00 30. 65 ATOM 2771 N CYS 364 20. 833 -22. 451 87. 836 1. 00 33. 86 ATOM CYS 87. 860 2772 CA 364 21. 712 -21. 292 1. 00 32. 22 ATOM CYS 2773 CB 364 22. 186 -21. 015 89. 289 1. 00 31. 35 ATOM CYS 2774 SG 364 20. 915 -20. 338 90. 389 1.00 31.77 ATOM CYS 86.950 2775 C 364 22. 914 -21. 493 1. 00 30. 91 ATOM 2776 0 CYS 364 23. 207 -20. 645 86. 119 1. 00 30. 71 ATOM 2777 N ASP 365 23. 608 -22. 614 87. 107 1. 00 31. 25 ATOM CA **ASP** 2778 365 24. 774 -22. 894 86. 280 1. 00 32. 00

5

10

15

· · ·

20

25

ATOM

ATOM

ATOM

CB

CG

2779

2780

2781

ASP

ASP

OD1 ASP

365

365

365

25. 389 -24. 243

26. 037 -24. 211

26. 017 -23. 127

86. 659

88. 023

88. 650

1. 00 32. 78

1. 00 35. 48

1. 00 37. 01

- 112 -

| | ATOM | 2782 | OD2 | 2 ASP | 365 | 26. 564 -25. 251 | 88. 466 | 1. 00 35. 21 |
|----|------|------|-----|-------|-----|------------------|---------|--------------|
| • | ATOM | 2783 | C | ASP | 365 | 24. 405 -22. 886 | 84. 810 | 1. 00 30. 41 |
| • | ATOM | 2784 | 0 | ASP | 365 | 25. 166 -22. 407 | 83. 966 | 1. 00 31. 73 |
| | ATOM | 2785 | N | ILE | 366 | 23. 225 -23. 408 | 84. 514 | 1. 00 29. 17 |
| 5 | ATOM | 2786 | CA | ILE | 366 | 22. 739 -23. 462 | 83. 148 | 1. 00 30. 58 |
| | ATOM | 2787 | CB | ILE | 366 | 21. 456 -24. 318 | 83. 058 | 1. 00 30. 61 |
| | MOTA | 2788 | CG2 | ILE | 366 | 20. 779 -24. 118 | 81. 712 | 1. 00 28. 15 |
| | ATOM | 2789 | CG1 | ILE | 366 | 21. 808 -25. 797 | 83. 261 | 1. 00 33. 09 |
| | ATOM | 2790 | CD1 | ILE | 366 | 20. 577 -26. 702 | 83. 405 | 1. 00 32. 69 |
| 10 | ATOM | 2791 | C | ILE | 366 | 22. 462 -22. 066 | 82. 576 | 1. 00 29. 08 |
| | ATOM | 2792 | 0 | ILE | 366 | 22. 729 -21. 815 | 81. 405 | 1. 00 28. 78 |
| | ATOM | 2793 | N | VAL | 367 | 21. 906 -21. 170 | 83. 386 | 1. 00 27. 52 |
| | ATOM | 2794 | CA | VAL | 367 | 21. 632 -19. 817 | 82. 910 | 1. 00 27. 71 |
| | ATOM | 2795 | CB | VAL | 367 | 20. 803 -19. 021 | 83. 943 | 1. 00 26. 66 |
| 15 | ATOM | 2796 | CG1 | VAL | 367 | 20. 812 -17. 531 | 83. 609 | 1. 00 24. 57 |
| | ATOM | 2797 | CG2 | VAL | 367 | 19. 373 -19. 535 | 83. 928 | 1. 00 26. 09 |
| | ATOM | 2798 | C | VAL | 367 | 22. 979 -19. 143 | 82. 643 | 1. 00 28. 05 |
| | ATOM | 2799 | 0 | VAL | 367 | 23. 144 -18. 409 | 81. 670 | 1. 00 28. 53 |
| | ATOM | 2800 | N | ARG | 368 | 23. 940 -19. 436 | 83. 508 | 1. 00 27. 74 |
| 20 | ATOM | 2801 | CA | ARG | 368 | 25. 300 -18. 927 | 83. 386 | 1. 00 30. 76 |
| | ATOM | 2802 | CB | ARG | 368 | 26. 172 -19. 575 | 84. 458 | 1. 00 31. 66 |
| | ATOM | 2803 | CG | ARG | 368 | 27. 023 -18. 648 | 85. 269 | 1. 00 38. 26 |
| | ATOM | 2804 | CD | ARG | 368 | 28. 312 -18. 282 | 84. 579 | 1. 00 41. 00 |
| | ATOM | 2805 | NE | ARG | 368 | 29. 272 -17. 763 | 85. 547 | 1. 00 43. 72 |
| 25 | ATOM | 2806 | CZ | ARG | 368 | 30. 397 -17. 135 | 85. 226 | 1. 00 46. 75 |
| | ATOM | 2807 | NH1 | ARG | 368 | 30. 710 -16. 938 | 83. 954 | 1. 00 48. 06 |
| | ATOM | 2808 | NH2 | ARG | 368 | 31. 212 -16. 708 | 86. 179 | 1. 00 47. 96 |
| | ATOM | 2809 | C | ARG | 368 | 25. 841 -19. 317 | 82. 003 | 1. 00 30. 63 |
| | ATOM | 2810 | 0 | ARG | 368 | 26. 343 -18. 469 | 81. 256 | 1. 00 27. 84 |
| | | | | | | | | |

- 113 -

| | ATOM | 2811 | N | ARG | 369 | 25. 735 -20. 606 | 81. 677 | 1. 00 27. 70 |
|----|------|------|-----|-----|-----|------------------|---------|--------------|
| | ATOM | 2812 | CA | ARG | 369 | 26. 228 -21. 115 | 80. 399 | 1. 00 28. 24 |
| | ATOM | 2813 | CB | ARG | 369 | 26. 077 -22. 645 | 80. 327 | 1. 00 26. 69 |
| | ATOM | 2814 | CG | ARG | 369 | 27. 044 -23. 429 | 81. 224 | 1. 00 29. 04 |
| 5 | ATOM | 2815 | CD | ARG | 369 | 28. 506 -23. 228 | 80. 815 | 1. 00 31. 91 |
| | ATOM | 2816 | NE | ARG | 369 | 28. 752 -23. 683 | 79. 445 | 1. 00 35. 74 |
| | ATOM | 2817 | CZ | ARG | 369 | 29. 117 -22. 892 | 78. 439 | 1. 00 36. 75 |
| | ATOM | 2818 | NH1 | ARG | 369 | 29. 291 -21. 590 | 78. 638 | 1. 00 36. 65 |
| | ATOM | 2819 | NH2 | ARG | 369 | 29. 291 -23. 400 | 77. 225 | 1. 00 36. 11 |
| 10 | ATOM | 2820 | C | ARG | 369 | 25. 528 -20. 472 | 79. 208 | 1. 00 27. 14 |
| | ATOM | 2821 | 0 | ARG | 369 | 26. 160 -20. 188 | 78. 189 | 1. 00 28. 06 |
| | ATOM | 2822 | N | ALA | 370 | 24. 224 -20. 252 | 79. 327 | 1. 00 25. 64 |
| | ATOM | 2823 | CA | ALA | 370 | 23. 480 -19. 634 | 78. 238 | 1. 00 25. 08 |
| | ATOM | 2824 | CB | ALA | 370 | 21. 991 -19. 587 | 78. 574 | 1. 00 25. 47 |
| 15 | ATOM | 2825 | C | ALA | 370 | 24. 015 -18. 218 | 78. 006 | 1. 00 25. 14 |
| | ATOM | 2826 | 0 | ALA | 370 | 24. 196 -17. 793 | 76. 870 | 1. 00 25. 23 |
| | ATOM | 2827 | N | CYS | 371 | 24. 268 -17. 491 | 79. 087 | 1. 00 24. 15 |
| | ATOM | 2828 | CA | CYS | 371 | 24. 785 -16. 135 | 78. 965 | 1. 00 25. 09 |
| | ATOM | 2829 | CB | CYS | 371 | 24. 855 -15. 467 | 80. 338 | 1. 00 22. 74 |
| 20 | ATOM | 2830 | SG | CYS | 371 | 23. 239 -15. 076 | 81. 033 | 1. 00 25. 40 |
| | ATOM | 2831 | C | CYS | 371 | 26. 161 -16. 127 | 78. 300 | 1. 00 24. 93 |
| | ATOM | 2832 | 0 | CYS | 371 | 26. 392 -15. 358 | 77. 367 | 1. 00 25. 49 |
| | ATOM | 2833 | N | GLU | 372 | 27. 062 -16. 991 | 78. 765 | 1. 00 24. 70 |
| | ATOM | 2834 | CA | GLU | 372 | 28. 411 -17. 073 | 78. 207 | 1. 00 26. 69 |
| 25 | ATOM | 2835 | CB | GLU | 372 | 29. 247 -18. 105 | 78. 975 | 1. 00 27. 07 |
| | ATOM | 2836 | CG | GLU | 372 | 29. 232 -17. 890 | 80. 481 | 1. 00 32. 77 |
| | ATOM | 2837 | CD | GLU | 372 | 30. 016 -18. 945 | 81. 243 | 1. 00 33. 87 |
| | ATOM | 2838 | 0E1 | GLU | 372 | 29. 905 -20. 139 | 80. 892 | 1. 00 36. 95 |
| | ATOM | 2839 | 0E2 | GLU | 372 | 30. 733 -18. 583 | 82. 200 | 1. 00 35. 18 |

- 114 -

| | ATOM | 2840 | C | GLU | 372 | 28. 418 -17. 420 | 76. 718 | 1. 00 27. 23 |
|----|------|------|-----|-----|-----|------------------|---------|--------------|
| | ATOM | 2841 | 0 | GLU | 372 | 29. 259 -16. 922 | 75. 966 | 1. 00 29. 09 |
| | ATOM | 2842 | N | SER | 373 | 27. 489 -18. 273 | 76. 296 | 1. 00 25. 93 |
| | ATOM | 2843 | CA | SER | 373 | 27. 403 -18. 664 | 74. 894 | 1. 00 27. 07 |
| 5 | ATOM | 2844 | CB | SER | 373 | 26. 393 -19. 803 | 74. 718 | 1. 00 25. 93 |
| | ATOM | 2845 | 0G | SER | 373 | 26. 784 -20. 951 | 75. 457 | 1. 00 32. 56 |
| | ATOM | 2846 | C | SER | 373 | 26. 988 -17. 471 | 74. 034 | 1. 00 25. 31 |
| | ATOM | 2847 | 0 | SER | 373 | 27. 585 -17. 207 | 72. 998 | 1. 00 24. 49 |
| | ATOM | 2848 | N | VAL | 374 | 25. 962 -16. 754 | 74. 475 | 1. 00 25. 87 |
| 10 | ATOM | 2849 | CA | VAL | 374 | 25. 473 -15. 596 | 73. 743 | 1. 00 25. 12 |
| | ATOM | 2850 | CB | VAL | 374 | 24. 139 -15. 103 | 74. 319 | 1. 00 26. 07 |
| | ATOM | 2851 | CG1 | VAL | 374 | 23. 754 -13. 766 | 73. 682 | 1. 00 29. 29 |
| | ATOM | 2852 | CG2 | VAL | 374 | 23. 055 -16. 127 | 74. 061 | 1. 00 25. 56 |
| | MOTA | 2853 | С | VAL | 374 | 26. 465 -14. 429 | 73. 742 | 1. 00 24. 54 |
| 15 | ATOM | 2854 | 0 | VAL | 374 | 26. 657 -13. 792 | 72. 714 | 1. 00 25. 64 |
| | ATOM | 2855 | N | SER | 375 | 27. 094 -14. 144 | 74. 878 | 1. 00 21. 70 |
| | ATOM | 2856 | CA | SER | 375 | 28. 029 -13. 034 | 74. 922 | 1. 00 23. 89 |
| | ATOM | 2857 | CB | SER | 375 | 28. 298 -12. 585 | 76. 365 | 1. 00 23. 28 |
| | ATOM | 2858 | 0G | SER | 375 | 28. 986 -13. 565 | 77. 120 | 1. 00 29. 71 |
| 20 | ATOM | 2859 | C | SER | 375 | 29. 324 -13. 391 | 74. 210 | 1. 00 24. 77 |
| | ATOM | 2860 | 0 | SER | 375 | 29. 873 -12. 560 | | 1. 00 23. 61 |
| | ATOM | 2861 | N | THR | 376 | 29. 805 -14. 623 | 74. 386 | 1. 00 23. 54 |
| | ATOM | 2862 | CA | THR | 376 | 31. 029 -15. 052 | 73. 707 | 1. 00 23. 38 |
| | ATOM | 2863 | CB | THR | 376 | 31. 444 -16. 501 | 74. 096 | 1. 00 23. 76 |
| 25 | ATOM | 2864 | 0G1 | THR | 376 | 31. 874 -16. 527 | 75. 458 | 1. 00 26. 36 |
| | ATOM | 2865 | CG2 | THR | 376 | 32. 594 -16. 987 | 73. 222 | 1. 00 21. 48 |
| | ATOM | 2866 | C | THR | 376 | 30. 859 -14. 996 | 72. 189 | 1. 00 22. 33 |
| | ATOM | 2867 | 0 | THR | 376 | 31. 810 -14. 694 | 71. 465 | 1. 00 23. 88 |
| | ATOM | 2868 | N | ARG | 377 | 29. 660 -15. 293 | 71. 695 | 1. 00 20. 80 |
| | | | | | | | | |

- 115 -

| | | | | | | 110 - | | |
|----|------|------|-----|-------|-----|--------------------------|---------|--------------|
| | ATOM | 2869 | CA | ARG | 377 | 29. 452 -15. 239 | 70. 253 | 1. 00 21. 46 |
| | ATOM | 2870 | CB | ARG | 377 | 28. 141 -15. 918 | 69. 839 | 1. 00 22. 21 |
| | ATOM | 2871 | CG | ARG | 377 | 27. 958 -15. 875 | 68. 312 | 1. 00 25. 01 |
| | ATOM | 2872 | CD | ARG | 377 | 26. 601 -16. 377 | 67. 827 | 1. 00 27. 70 |
| 5 | ATOM | 2873 | NE | ARG | 377 | 25. 491 -15. 558 | 68. 302 | 1. 00 25. 17 |
| | ATOM | 2874 | CZ | ARG | 377 | 24. 255 -15. 637 | 67. 825 | 1. 00 26. 42 |
| | ATOM | 2875 | NH | 1 ARG | 377 | 23. 973 -16. 492 | 66. 850 | 1. 00 25. 23 |
| | ATOM | 2876 | NH | 2 ARG | 377 | 23. 294 -14. 877 | 68. 339 | 1. 00 26. 96 |
| | ATOM | 2877 | C | ARG | 377 | 29. 439 -13. 773 | 69. 787 | 1. 00 21. 55 |
| 10 | MOTA | 2878 | 0 | ARG | 377 | 29. 856 -13. 462 | 68. 670 | 1. 00 20. 80 |
| | MOTA | 2879 | N | ALA | 378 | 28. 951 -12. 879 | 70. 639 | 1. 00 19. 46 |
| | ATOM | 2880 | CA | ALA | 378 | 28. 927 -11. 463 | 70. 302 | 1. 00 21. 17 |
| | ATOM | 2881 | CB | ALA | 378 | 28. 239 -10. 653 | 71. 412 | 1. 00 20. 68 |
| | ATOM | 2882 | C | ALA | 378 | 30. 374 -11. 015 | 70. 151 | 1. 00 20. 18 |
| 15 | ATOM | 2883 | 0 | ALA | 378 | 30. 747 -10. 420 | 69. 145 | 1. 00 20. 36 |
| | ATOM | 2884 | N | ALA | 379 | 31. 191 -11. 326 | 71. 153 | 1. 00 19. 41 |
| | ATOM | 2885 | CA | ALA | 379 | 32. 600 -10. 950 | 71. 138 | 1. 00 20. 64 |
| | ATOM | 2886 | CB | ALA | 379 | 33. 296 -11. 515 | 72. 371 | 1. 00 20. 04 |
| | MOTA | 2887 | C | ALA | 379 | 33. 332 -11. 405 | 69. 869 | 1. 00 22. 79 |
| 20 | ATOM | 2888 | 0 | ALA | 379 | 34. 054 -10. 620 | 69. 234 | 1. 00 21. 82 |
| | ATOM | 2889 | N | HIS | 380 | 33. 139 -12. 666 | 69. 489 | 1. 00 22. 45 |
| | ATOM | 2890 | CA | HIS | 380 | 33. 803 -13. 208 | 68. 305 | 1. 00 22. 78 |
| | ATOM | 2891 | CB | HIS | 380 | 33. 726 -14. 745 | 68. 314 | 1. 00 22. 80 |
| • | ATOM | 2892 | CG | HIS | 380 | 34. 584 -15. 384 | 69. 364 | 1. 00 26. 52 |
| 25 | ATOM | 2893 | CD2 | HIS | 380 | 35. 557 <i>-</i> 14. 870 | 70. 152 | 1. 00 27. 81 |
| | MOTA | 2894 | ND1 | HIS | 380 | 34. 499 -16. 720 | 69. 687 | 1. 00 28. 99 |
| | ATOM | 2895 | CE1 | HIS | 380 | 35. 383 -17. 002 | 70. 627 | 1. 00 28. 15 |
| | ATOM | 2896 | NE2 | HIS | 380 | 36. 039 -15. 896 | 70. 927 | 1. 00 28. 70 |
| | ATOM | 2897 | C | HIS | 380 | 33. 242 -12. 657 | 66. 994 | 1. 00 22. 38 |
| | | •. | | | | | | |

- 116 -

| | ATOM | 2898 | 0 | HIS | 380 | 33. 988 | -12. 368 | 66. 073 | 1. 00 20. 71 |
|----|------|------|----|------|-----|---------|----------|---------|--------------|
| | ATOM | 2899 | N | MET | 381 | 31. 926 | -12. 524 | 66. 915 | 1. 00 23. 83 |
| | ATOM | 2900 | CA | MET | 381 | 31. 285 | -12. 018 | 65. 713 | 1. 00 26. 66 |
| | ATOM | 2901 | CB | MET | 381 | 29. 760 | -12. 086 | 65. 899 | 1. 00 29. 06 |
| 5 | ATOM | 2902 | CG | MET | 381 | 28. 926 | -12. 031 | 64. 622 | 1. 00 34. 34 |
| | ATOM | 2903 | SD | MET | 381 | 29. 456 | -13. 157 | 63. 312 | 1. 00 33. 69 |
| | ATOM | 2904 | CE | MET | 381 | 28. 228 | -14. 472 | 63. 429 | 1. 00 34. 64 |
| | ATOM | 2905 | C | MET | 381 | 31. 781 | -10. 580 | 65. 509 | 1. 00 27. 50 |
| | ATOM | 2906 | 0 | MET | 381 | 32. 153 | -10. 188 | 64. 406 | 1. 00 26. 70 |
| 10 | ATOM | 2907 | N | CYS | 382 | 31. 830 | -9. 813 | 66. 595 | 1. 00 26. 32 |
| | ATOM | 2908 | CA | CYS | 382 | 32. 302 | -8. 441 | 66. 536 | 1. 00 24. 87 |
| | ATOM | 2909 | CB | CYS | 382 | 32. 102 | -7. 769 | 67. 896 | 1. 00 26. 05 |
| | ATOM | 2910 | SG | CYS | 382 | 32. 389 | -5. 962 | 67. 931 | 1. 00 26. 70 |
| | ATOM | 2911 | C | CYS | 382 | 33. 785 | -8. 355 | 66. 122 | 1. 00 24. 60 |
| 15 | ATOM | 2912 | 0 | CYS | 382 | 34. 187 | -7. 457 | 65. 360 | 1. 00 19. 92 |
| | ATOM | 2913 | N | SER | 383 | 34. 590 | -9. 288 | 66. 623 | 1. 00 22. 62 |
| | ATOM | 2914 | CA | -SER | 383 | 36. 017 | -9. 302 | 66. 327 | 1. 00 22. 35 |
| | ATOM | 2915 | CB | SER | 383 | 36. 716 | -10. 439 | 67. 096 | 1. 00 23. 03 |
| | ATOM | 2916 | 0G | SER | 383 | 36. 361 | -11. 712 | 66. 571 | 1. 00 24. 25 |
| 20 | ATOM | 2917 | C | SER | 383 | 36. 272 | -9. 463 | 64. 834 | 1. 00 23. 77 |
| | ATOM | 2918 | 0 | SER | 383 | 37. 202 | -8. 875 | 64. 288 | 1. 00 24. 79 |
| | ATOM | 2919 | N | ALA | 384 | 35. 448 | -10. 269 | 64. 173 | 1. 00 24. 03 |
| | ATOM | 2920 | CA | ALA | 384 | 35. 612 | -10. 480 | 62. 743 | 1. 00 25. 52 |
| | ATOM | 2921 | CB | ALA | 384 | 34. 649 | -11. 552 | 62. 256 | 1. 00 22. 05 |
| 25 | ATOM | 2922 | C | ALA | 384 | 35. 369 | -9. 182 | 61. 980 | 1. 00 25. 61 |
| | ATOM | 2923 | 0 | ALA | 384 | 35. 990 | -8. 942 | 60. 947 | 1. 00 25. 37 |
| | ATOM | 2924 | N | GLY | 385 | 34. 450 | -8. 360 | 62. 490 | 1. 00 25. 67 |
| | ATOM | 2925 | CA | GLY | 385 | 34. 134 | -7. 098 | 61. 842 | 1. 00 23. 86 |
| | ATOM | 2926 | C | GLY | 385 | 35. 289 | -6. 128 | 61. 944 | 1. 00 20. 99 |

- 117 -

| | ATOM | 2927 | 0 | GLY | 385 | 35. 702 | -5. 531 | 60. 960 | 1. 00 22. 47 |
|----|------|------|------|-----|-----|---------|---------|---------|--------------|
| | ATOM | 2928 | N | LEU | 386 | 35. 811 | -5. 962 | 63. 148 | 1. 00 22. 82 |
| | ATOM | 2929 | CA | LEU | 386 | 36. 937 | -5. 065 | 63. 364 | 1. 00 25. 33 |
| | ATOM | 2930 | CB | LEU | 386 | 37. 259 | -4. 971 | 64. 850 | 1. 00 23. 48 |
| 5 | ATOM | 2931 | CG | LEU | 386 | 37. 800 | -3. 658 | 65. 425 | 1. 00 27. 75 |
| | ATOM | 2932 | CD 1 | LEU | 386 | 38. 641 | -4. 007 | 66. 641 | 1. 00 26. 18 |
| | ATOM | 2933 | CD2 | LEU | 386 | 38. 621 | -2. 865 | 64. 428 | 1. 00 25. 52 |
| | ATOM | 2934 | C | LEU | 386 | 38. 172 | -5. 584 | 62. 616 | 1. 00 26. 01 |
| | ATOM | 2935 | 0 | LEU | 386 | 38. 953 | -4. 794 | 62. 067 | 1. 00 26. 60 |
| 10 | ATOM | 2936 | N | ALA | 387 | 38. 356 | -6. 904 | 62. 601 | 1. 00 23. 95 |
| | ATOM | 2937 | CA | ALA | 387 | 39. 509 | -7. 482 | 61. 902 | 1. 00 24. 13 |
| | ATOM | 2938 | CB | ALA | 387 | 39. 585 | -8. 989 | 62. 135 | 1. 00 20. 59 |
| | ATOM | 2939 | C | ALA | 387 | 39. 405 | -7. 181 | 60. 411 | 1. 00 24. 07 |
| | ATOM | 2940 | 0 | ALA | 387 | 40. 419 | -6. 990 | 59. 730 | 1. 00 22. 59 |
| 15 | ATOM | 2941 | N | GLY | 388 | 38. 175 | -7. 141 | 59. 904 | 1. 00 24. 30 |
| | ATOM | 2942 | CA | GLY | 388 | 37. 975 | -6. 838 | 58. 497 | 1. 00 24. 40 |
| | ATOM | 2943 | C | GLY | 388 | 38. 380 | -5. 398 | 58. 203 | 1. 00 25. 62 |
| | ATOM | 2944 | 0 | GLY | 388 | 39. 048 | -5. 114 | 57. 205 | 1. 00 25. 24 |
| | ATOM | 2945 | N | VAL | 389 | 37. 974 | -4. 488 | 59. 084 | 1. 00 25. 15 |
| 20 | ATOM | 2946 | CA | VAL | 389 | 38. 294 | -3. 072 | 58. 950 | 1. 00 23. 08 |
| | ATOM | 2947 | CB | VAL | 389 | 37. 581 | -2. 259 | 60. 057 | 1. 00 21. 38 |
| | ATOM | 2948 | CG1 | VAL | 389 | 38. 083 | -0. 820 | 60. 076 | 1. 00 21. 90 |
| | ATOM | 2949 | CG2 | VAL | 389 | 36. 078 | -2. 303 | 59. 819 | 1. 00 20. 64 |
| | ATOM | 2950 | C | VAL | 389 | 39. 802 | -2. 858 | 59. 034 | 1. 00 24. 13 |
| 25 | ATOM | 2951 | 0 | VAL | 389 | 40. 402 | -2. 198 | 58. 178 | 1. 00 25. 99 |
| | ATOM | 2952 | N | ILE | 390 | 40. 424 | -3. 429 | 60. 054 | 1. 00 24. 21 |
| | ATOM | 2953 | CA | ILE | 390 | 41. 866 | -3. 289 | 60. 209 | 1. 00 25. 31 |
| | ATOM | 2954 | CB | ILE | 390 | 42. 317 | -3. 883 | 61. 576 | 1. 00 25. 21 |
| | ATOM | 2955 | CG2 | ILE | 390 | 43. 831 | -3. 962 | 61.661 | 1. 00 27. 92 |

- 118 -

| | | | | | | 4. | 10 | | |
|-----|------|------|-------------|-------|-----|---------|---------|---------|--------------|
| | ATOM | 2956 | CG | 1 ILE | 390 | 41. 778 | -2. 993 | 62. 708 | 1. 00 26. 03 |
| | ATOM | 2957 | CD. | 1 ILE | 390 | 42. 091 | -3. 476 | 64. 094 | 1. 00 27. 41 |
| | ATOM | 2958 | C | ILE | 390 | 42. 668 | -3. 899 | 59. 040 | 1. 00 26. 27 |
| | ATOM | 2959 | 0 | ILE | 390 | 43. 622 | -3. 287 | 58. 563 | 1. 00 25. 08 |
| . 5 | MOTA | 2960 | N | ASN | 391 | 42. 286 | -5. 082 | 58. 561 | 1. 00 27. 72 |
| | MOTA | 2961 | CA | ASN | 391 | 43. 026 | -5. 689 | 57. 448 | 1. 00 29. 87 |
| | ATOM | 2962 | CB | ASN | 391 | 42. 649 | -7. 162 | 57. 250 | 1. 00 27. 74 |
| | ATOM | 2963 | CG | ASN | 391 | 43. 147 | -8. 044 | 58. 375 | 1. 00 29. 54 |
| | ATOM | 2964 | OD 1 | ASN | 391 | 44. 216 | -7. 804 | 58. 939 | 1. 00 28. 68 |
| 10 | ATOM | 2965 | ND2 | 2 ASN | 391 | 42. 383 | -9. 079 | 58. 699 | 1.00 26.84 |
| | ATOM | 2966 | C | ASN | 391 | 42. 805 | -4. 930 | 56. 144 | 1.00 31.14 |
| | ATOM | 2967 | 0 | ASN | 391 | 43. 688 | -4. 903 | 55. 281 | 1.00 29.49 |
| | ATOM | 2968 | N | ARG | 392 | 41. 627 | -4. 331 | 55. 991 | 1.00 31.07 |
| | ATOM | 2969 | CA | ARG | 392 | 41. 358 | -3. 553 | 54. 795 | 1. 00 33. 43 |
| 15 | ATOM | 2970 | CB | ARG | 392 | 39. 921 | -3. 018 | 54. 780 | 1.00 35.04 |
| | ATOM | 2971 | CG | ARG | 392 | 39. 597 | -2. 307 | 53. 483 | 1. 00 35. 84 |
| | ATOM | 2972 | CD | ARG | 392 | 38. 614 | -1. 173 | 53. 650 | 1. 00 37. 18 |
| | ATOM | 2973 | NE | ARG | 392 | 38. 804 | -0. 186 | 52. 589 | 1. 00 35. 89 |
| | ATOM | 2974 | CZ | ARG | 392 | 38. 518 | -0. 390 | 51. 309 | 1. 00 36. 67 |
| 20 | ATOM | 2975 | NH1 | ARG | 392 | 38. 006 | -1. 550 | 50. 911 | 1. 00 38. 42 |
| | ATOM | 2976 | NH2 | ARG | 392 | 38. 788 | 0. 553 | 50. 417 | 1. 00 37. 33 |
| | ATOM | 2977 | C | ARG | 392 | 42. 335 | -2. 377 | 54. 831 | 1. 00 33. 73 |
| | ATOM | 2978 | 0 | ARG | 392 | 43. 028 | -2. 107 | 53. 858 | 1. 00 34. 52 |
| | ATOM | 2979 | N | MET | 393 | 42. 396 | -1. 691 | 55. 967 | 1. 00 34. 05 |
| 25 | ATOM | 2980 | CA | MET | 393 | 43. 298 | -0. 554 | 56. 126 | 1. 00 35. 93 |
| | MOTA | 2981 | CB | MET | 393 | 43. 119 | 0. 073 | 57. 517 | 1. 00 32. 21 |
| | ATOM | 2982 | CG | MET | 393 | 41. 801 | 0. 834 | 57. 692 | 1. 00 28. 72 |
| | ATOM | 2983 | SD | MET | 393 | 41. 530 | 1. 348 | 59. 400 | 1. 00 27. 28 |
| | ATOM | 2984 | CE | MET | 393 | 42. 652 | 2. 753 | 59. 533 | 1. 00 24. 26 |
| | | | | | | | | | |

- 119 -

| | ATOM | 298 | 5 C | MET | 393 | | -0. 979 | 55. 947 | 1. 00 39. 48 |
|----|------|------|------|-------|-----|----------------|---------|---------|--------------|
| | ATOM | 2986 | 6 0 | MET | 393 | 45. 579 | | | |
| | ATOM | 2987 | N | ARG | 394 | 45. 049 | | | |
| | ATOM | 2988 | G CA | ARG | 394 | 46. 391 | | | |
| 5 | ATOM | 2989 | СВ | ARG | 394 | 46. 381 | | | |
| | ATOM | 2990 | CG | ARG | 394 | 47. 670 | -4. 595 | | |
| | ATOM | 2991 | CD | ARG | 394 | 48. 587 | -5. 335 | | |
| | ATOM | 2992 | NE | ARG | 394 | 49. 896 | -5. 554 | | |
| | ATOM | 2993 | CZ | ARG | 394 | 50. 797 | -4. 596 | | |
| 10 | ATOM | 2994 | NH | 1 ARG | 394 | 50. 528 | -3. 353 | 57. 042 | 1. 00 61. 48 |
| | ATOM | 2995 | NH | 2 ARG | 394 | 51. 964 | -4. 878 | 57. 978 | 1. 00 60. 51 |
| | ATOM | 2996 | C | ARG | 394 | 46. 912 | -2. 792 | 54. 835 | 1. 00 46. 90 |
| | ATOM | 2997 | 0 | ARG | 394 | 48. 117 | -2. 697 | 54. 606 | 1. 00 44. 95 |
| | ATOM | 2998 | N | GLU | 395 | 46. 005 | -2. 906 | 53. 869 | 1. 00 48. 68 |
| 15 | ATOM | 2999 | CA | GLU | 395 | 46. 387 | -2. 943 | 52. 459 | 1. 00 52. 84 |
| | ATOM | 3000 | CB | GLU | 395 | 45. 165 | -3. 275 | 51. 590 | 1. 00 54. 51 |
| | ATOM | 3001 | CG | GLU | 395 | 44. 388 | -4. 508 | 52. 051 | 1. 00 60. 85 |
| | ATOM | 3002 | CD | GLU | 395 | 43. 310 | -4. 952 | 51.061 | 1. 00 64. 84 |
| | ATOM | 3003 | 0E1 | GLU | 395 | 42. 485 | -4. 105 | 50. 642 | 1. 00 65. 83 |
| 20 | ATOM | 3004 | 0E2 | GLU | 395 | 43. 286 | -6. 155 | 50. 708 | 1. 00 66. 43 |
| | ATOM | 3005 | C | GLU | 395 | 47. 008 | -1. 621 | 51. 991 | 1. 00 54. 64 |
| | ATOM | 3006 | 0 | GLU | 395 | 47. 791 | -1. 594 | 51. 039 | 1. 00 53. 71 |
| | ATOM | 3007 | N | SER | 396 | 46. 660 | -0. 528 | 52. 666 | 1. 00 56. 54 |
| | ATOM | 3008 | CA | SER | 396 | 47. 179 | 0. 794 | 52. 313 | 1. 00 58. 22 |
| 25 | ATOM | 3009 | CB | SER | 396 | 46. 037 | 1. 808 | 52. 266 | 1. 00 57. 21 |
| | ATOM | 3010 | 0G | SER | 396 | 44. 980 | 1. 340 | 51. 448 | 1. 00 59. 52 |
| | ATOM | 3011 | C | SER | 396 | 48. 221 | 1. 268 | 53. 318 | 1. 00 60. 22 |
| | ATOM | 3012 | 0 | SER | 396 | 48. 394 | 2. 468 | 53. 527 | 1. 00 60. 38 |
| | ATOM | 3013 | N | ARG | 397 | 48. 915 | 0. 324 | 53. 941 | 1. 00 62. 22 |

- 120 -

| | | 3014 | CA | ARG | 397 | 49. 924 | 0. 663 | 54. 933 | 1.00 64.67 |
|----|------|------|-----|-------|-----|---------|---------|---------|--------------|
| | ATOM | 3015 | CB | ARG | 397 | 49. 430 | 0. 260 | 56. 324 | 1. 00 65. 24 |
| | ATOM | 3016 | CG | ARG | 397 | 49. 798 | 1. 218 | 57. 444 | 1. 00 67. 16 |
| | ATOM | 3017 | CD | ARG | 397 | 49. 178 | 2. 596 | 57. 244 | 1. 00 68. 03 |
| 5 | ATOM | 3018 | NE | ARG | 397 | 48. 803 | 3. 208 | 58. 516 | 1. 00 69. 13 |
| | ATOM | 3019 | CZ | ARG | 397 | 47. 681 | 2. 933 | 59. 178 | 1. 00 70. 58 |
| | ATOM | 3020 | NH | 1 ARG | 397 | 46. 813 | 2. 059 | 58. 687 | 1. 00 71. 37 |
| | ATOM | 3021 | NH | 2 ARG | 397 | 47. 429 | 3. 521 | 60. 340 | 1. 00 70. 29 |
| | ATOM | 3022 | C | ARG | 397 | 51. 222 | -0. 063 | 54. 611 | 1. 00 65. 54 |
| 10 | ATOM | 3023 | 0 | ARG | 397 | 51. 416 | -1. 215 | 54. 998 | 1. 00 66. 75 |
| | ATOM | 3024 | N | SER | 398 | 52. 106 | 0. 621 | 53. 894 | 1. 00 66. 86 |
| | ATOM | 3025 | CA | SER | 398 | 53. 388 | 0. 052 | 53. 508 | 1. 00 67. 48 |
| | ATOM | 3026 | CB | SER | 398 | 53. 980 | 0. 832 | 52: 331 | 1. 00 67. 48 |
| | ATOM | 3027 | 0G | SER | 398 | 53. 155 | 0. 725 | 51. 181 | 1. 00 66. 93 |
| 15 | ATOM | 3028 | C | SER | 398 | 54. 358 | 0.063 | 54. 679 | 1. 00 68. 36 |
| | ATOM | 3029 | 0 | SER | 398 | 55. 036 | 1. 063 | 54. 934 | 1. 00 69. 35 |
| | ATOM | 3030 | N | GLU | 399 | 54. 413 | -1. 059 | 55. 388 | 1. 00 67. 90 |
| | ATOM | 3031 | CA | GLU | 399 | 55. 297 | -1. 206 | 56. 533 | 1. 00 68. 16 |
| | ATOM | 3032 | CB | GLU | 399 | 55. 002 | -0. 126 | 57. 564 | 1. 00 68. 95 |
| 20 | ATOM | 3033 | CG | GLU | 399 | 53. 540 | 0. 020 | 57. 889 | 1. 00 71. 05 |
| | ATOM | 3034 | CD | GLU | 399 | 53. 261 | 1. 318 | 58. 598 | 1. 00 71. 37 |
| | ATOM | 3035 | 0E1 | GLU | 399 | 53. 871 | 1. 545 | 59. 662 | 1. 00 72. 25 |
| | ATOM | 3036 | 0E2 | GLU | 399 | 52. 443 | 2. 111 | 58. 089 | 1. 00 71. 32 |
| | ATOM | 3037 | С | GLU | 399 | 55. 167 | -2. 581 | 57. 168 | 1. 00 67. 57 |
| 25 | ATOM | 3038 | 0 | GLU | 399 | 54. 078 | -3. 155 | 57. 232 | 1. 00 67. 34 |
| | ATOM | 3039 | N | ASP | 400 | 56. 301 | -3. 091 | 57. 635 | 1. 00 66. 86 |
| | ATOM | 3040 | CA | ASP | 400 | 56. 397 | -4. 400 | 58. 265 | 1. 00 65. 75 |
| | ATOM | 3041 | CB | ASP | 400 | 57. 739 | -4. 507 | 58. 989 | 1. 00 68. 55 |
| | ATOM | 3042 | CG | ASP | 400 | 58. 892 | -3. 961 | 58. 157 | 1. 00 71. 49 |

- 121 -

| | ATOM | 3043 | 0D1 | ASP | 400 | 59. 015 | -4. 356 | 56. 976 | 1. 00 | 72. 29 |
|----|------|------|-----|-----|-----|---------|---------|---------|-------|--------|
| | MOTA | 3044 | OD2 | ASP | 400 | 59. 675 | -3. 136 | 58. 682 | 1. 00 | 72. 38 |
| | ATOM | 3045 | C | ASP | 400 | 55. 247 | -4. 676 | 59. 233 | 1. 00 | 63. 41 |
| | ATOM | 3046 | 0 | ASP | 400 | 54. 385 | -5. 514 | 58. 962 | 1. 00 | 63. 27 |
| 5 | ATOM | 3047 | N | VAL | 401 | 55. 241 | -3. 973 | 60. 361 | 1. 00 | 59. 50 |
| | ATOM | 3048 | CA | VAL | 401 | 54. 193 | -4. 138 | 61. 360 | 1. 00 | 55. 59 |
| | ATOM | 3049 | CB | VAL | 401 | 54. 789 | -4. 439 | 62. 757 | 1. 00 | 55. 81 |
| | ATOM | 3050 | CG1 | VAL | 401 | 53. 698 | -4. 375 | 63. 818 | 1. 00 | 54. 69 |
| | ATOM | 3051 | CG2 | VAL | 401 | 55. 442 | -5. 817 | 62. 757 | 1. 00 | 54. 18 |
| 10 | ATOM | 3052 | C | VAL | 401 | 53. 345 | -2. 876 | 61. 454 | 1. 00 | 53. 78 |
| | ATOM | 3053 | 0 | VAL | 401 | 53. 841 | -1. 807 | 61. 820 | 1. 00 | 53. 39 |
| | ATOM | 3054 | N | MET | 402 | 52. 065 | -2. 991 | 61. 114 | 1. 00 | 50. 91 |
| | ATOM | 3055 | CA | MET | 402 | 51. 190 | -1. 834 | 61. 194 | 1. 00 | 47. 59 |
| | ATOM | 3056 | CB | MET | 402 | 49. 992 | -1. 958 | 60. 250 | 1. 00 | 46. 98 |
| 15 | ATOM | 3057 | CG | MET | 402 | 49. 043 | -0. 768 | 60. 387 | 1. 00 | 47. 22 |
| | ATOM | 3058 | SD | MET | 402 | 47. 505 | -0. 874 | 59. 461 | 1. 00 | 48. 69 |
| | ATOM | 3059 | CE | MET | 402 | 46. 622 | -2. 099 | 60. 439 | 1. 00 | 48. 15 |
| | ATOM | 3060 | C | MET | 402 | 50. 670 | -1. 643 | 62. 605 | 1. 00 | 44. 98 |
| | ATOM | 3061 | 0 | MET | 402 | 49. 945 | -2. 483 | 63. 134 | 1. 00 | 43. 92 |
| 20 | ATOM | 3062 | N | ARG | 403 | 51.054 | -0. 533 | 63. 219 | 1. 00 | 43. 27 |
| | ATOM | 3063 | CA | ARG | 403 | 50. 587 | -0. 229 | 64. 556 | 1. 00 | 41. 71 |
| | ATOM | 3064 | CB | ARG | 403 | 51. 673 | 0. 484 | 65. 350 | 1. 00 | 45. 65 |
| | ATOM | 3065 | CG | ARG | 403 | 52. 903 | -0. 356 | 65. 596 | 1. 00 | 52. 20 |
| | ATOM | 3066 | CD | ARG | 403 | 53. 973 | 0. 474 | 66. 262 | 1. 00 | 57. 99 |
| 25 | ATOM | 3067 | NE | ARG | 403 | 55. 137 | -0. 324 | 66. 630 | 1. 00 | 65. 47 |
| | ATOM | 3068 | CZ | ARG | 403 | 56. 251 | 0. 184 | 67. 149 | 1. 00 | 68. 76 |
| | ATOM | 3069 | NH1 | ARG | 403 | 56. 349 | 1. 493 | 67. 357 | 1. 00 | 69. 34 |
| | ATOM | 3070 | NH2 | ARG | 403 | 57. 265 | -0. 615 | 67. 468 | 1. 00 | 69. 59 |
| | ATOM | 3071 | C | ARG | 403 | 49. 388 | 0. 685 | 64. 372 | 1. 00 | 37. 99 |
| | | | | | | | | | | |

- 122 -

| | | | | | | | | - | | |
|---|----|------|------|------------|-----|-----|---------|---------|---------|--------------|
| | | ATOM | 3072 | 0 | ARG | 403 | 49. 471 | 1. 692 | 63. 679 | 1. 00 37. 13 |
| | | ATOM | 3073 | N | ILE | 404 | 48. 267 | 0. 322 | 64. 975 | 1. 00 34. 39 |
| | | ATOM | 3074 | CA | ILE | 404 | 47. 069 | 1. 129 | 64. 854 | 1. 00 31. 53 |
| | | ATOM | 3075 | CB | ILE | 404 | 46. 161 | 0. 577 | 63. 735 | 1. 00 33. 38 |
| | 5 | ATOM | 3076 | CG2 | ILE | 404 | 45. 681 | -0. 829 | 64. 096 | 1. 00 32. 57 |
| | | ATOM | 3077 | CG1 | ILE | 404 | 44. 987 | 1. 524 | 63. 500 | 1. 00 35. 77 |
| | | ATOM | 3078 | CD1 | ILE | 404 | 44. 144 | 1. 153 | 62. 300 | 1. 00 38. 45 |
| | | ATOM | 3079 | C | ILE | 404 | 46. 322 | 1. 152 | 66. 179 | 1. 00 28. 96 |
| | | ATOM | 3080 | 0 | ILE | 404 | 46. 393 | 0. 204 | 66. 956 | 1. 00 29. 35 |
| | 10 | ATOM | 3081 | N | THR | 405 | 45. 632 | 2. 250 | 66. 453 | 1. 00 28. 84 |
| | | ATOM | 3082 | CA | THR | 405 | 44. 874 | 2. 359 | 67. 693 | 1. 00 27. 84 |
| | | ATOM | 3083 | CB | THR | 405 | 45. 323 | 3. 558 | 68. 535 | 1. 00 26. 65 |
| | | ATOM | 3084 | 0G1 | THR | 405 | 46. 663 | 3. 335 | 68. 990 | 1. 00 30. 48 |
| | | ATOM | 3085 | CG2 | THR | 405 | 44. 428 | 3. 715 | 69.749 | 1. 00 27. 32 |
| | 15 | ATOM | 3086 | C | THR | 405 | 43. 387 | 2. 460 | 67. 408 | 1. 00 27. 13 |
| | | MOTA | 3087 | 0 | THR | 405 | 42. 964 | 3. 127 | 66. 462 | 1. 00 24. 36 |
| | | ATOM | 3088 | N | VAL | 406 | 42. 604 | 1. 786 | 68. 245 | 1. 00 25. 61 |
| | | ATOM | 3089 | CA | VAL | 406 | 41. 160 | 1. 737 | 68. 107 | 1. 00 23. 67 |
| | | ATOM | 3090 | CB | VAL | 406 | 40. 705 | 0. 244 | 67. 973 | 1. 00 23. 64 |
| · | 20 | ATOM | 3091 | CG1 | VAL | 406 | 39. 189 | 0. 138 | 67. 798 | 1. 00 24. 19 |
| | | ATOM | 3092 | CG2 | VAL | 406 | 41. 405 | -0. 399 | 66. 783 | 1. 00 21. 36 |
| | | ATOM | 3093 | C | VAL | 406 | 40. 493 | 2. 392 | 69. 320 | 1. 00 26. 21 |
| | | ATOM | 3094 | 0 | VAL | 406 | 40. 763 | 2. 018 | 70. 469 | 1. 00 26. 86 |
| | | ATOM | 3095 | N | GLY | 407 | 39. 644 | 3. 389 | 69. 072 | 1. 00 25. 61 |
| | 25 | ATOM | 3096 | CA | GLY | 407 | 38. 943 | 4. 044 | 70. 168 | 1. 00 23. 09 |
| | | ATOM | 3097 | C . | GLY | 407 | 37. 645 | 3. 285 | 70. 387 | 1. 00 21. 77 |
| | | ATOM | 3098 | 0 | GLY | 407 | 36. 919 | 3. 011 | 69. 426 | 1. 00 23. 17 |
| | | ATOM | 3099 | N | VAL | 408 | 37. 334 | 2. 943 | 71. 632 | 1. 00 20. 52 |
| | | ATOM | 3100 | CA | VAL | 408 | 36. 128 | 2. 167 | 71. 907 | 1. 00 21. 51 |
| | | | | | | | | | | |

- 123 -

| | ATOM | 3101 | CB | VAL | 408 | 36. 500 | 0. 684 | 72. 252 | 1. 00 23. 04 |
|----|------|------|------|-----|-----|---------|---------|---------|--------------|
| | ATOM | 3102 | CG1 | VAL | 408 | 35. 237 | -0. 176 | 72. 351 | 1. 00 19. 52 |
| | ATOM | 3103 | CG2 | VAL | 408 | 37. 436 | 0. 121 | 71. 201 | 1. 00 20. 49 |
| | ATOM | 3104 | C | VAL | 408 | 35. 282 | 2. 704 | 73. 060 | 1. 00 23. 66 |
| 5 | ATOM | 3105 | 0 | VAL | 408 | 35. 814 | 3. 223 | 74. 045 | 1. 00 23. 60 |
| | ATOM | 3106 | N | ASP | 409 | 33. 963 | 2. 580 | 72. 923 | 1. 00 24. 58 |
| | ATOM | 3107 | CA | ASP | 409 | 33. 040 | 2. 992 | 73. 975 | 1. 00 26. 70 |
| | ATOM | 3108 | CB | ASP | 409 | 32. 612 | 4. 455 | 73. 803 | 1. 00 30. 78 |
| | ATOM | 3109 | CG | ASP | 409 | 31. 909 | 4. 998 | 75. 041 | 1. 00 31. 51 |
| 10 | ATOM | 3110 | OD 1 | ASP | 409 | 32. 322 | 4. 625 | 76. 156 | 1. 00 31. 70 |
| | ATOM | 3111 | OD2 | ASP | 409 | 30. 955 | 5. 794 | 74. 910 | 1. 00 35. 70 |
| | MOTA | 3112 | C | ASP | 409 | 31. 824 | 2. 083 | 73. 898 | 1. 00 25. 68 |
| | MOTA | 3113 | 0 | ASP | 409 | 31. 639 | 1. 396 | 72. 901 | 1. 00 27. 99 |
| | ATOM | 3114 | N | GLY | 410 | 30. 999 | 2. 079 | 74. 943 | 1. 00 28. 67 |
| 15 | ATOM | 3115 | CA | GLY | 410 | 29. 807 | 1. 233 | 74. 964 | 1. 00 29. 54 |
| | ATOM | 3116 | C | GLY | 410 | 29. 755 | 0. 355 | 76. 212 | 1. 00 30. 09 |
| | ATOM | 3117 | Ó | GLY | 410 | 30. 787 | -0. 138 | 76. 657 | 1. 00 28. 57 |
| | ATOM | 3118 | N | SER | 411 | 28. 560 | 0. 150 | 76. 767 | 1. 00 30. 89 |
| | ATOM | 3119 | CA | SER | 411 | 28. 392 | -0. 649 | 77. 983 | 1. 00 32. 71 |
| 20 | ATOM | 3120 | CB | SER | 411 | 26. 941 | -0. 554 | 78. 490 | 1. 00 32. 88 |
| | ATOM | 3121 | 0G | SER | 411 | 26. 011 | -0. 884 | 77. 473 | 1. 00 36. 82 |
| | ATOM | 3122 | C | SER | 411 | 28. 804 | -2. 121 | 77. 840 | 1. 00 31. 25 |
| | ATOM | 3123 | 0 | SER | 411 | 29. 480 | -2. 661 | 78. 712 | 1. 00 29. 96 |
| | MOTA | 3124 | N | VAL | 412 | 28. 398 | -2. 768 | 76. 754 | 1. 00 29. 78 |
| 25 | ATOM | 3125 | CA | VAL | 412 | 28. 780 | -4. 158 | 76. 535 | 1. 00 28. 59 |
| | ATOM | 3126 | CB | VAL | 412 | 28. 264 | -4. 665 | 75. 174 | 1. 00 29. 68 |
| | ATOM | 3127 | CG1 | VAL | 412 | 28. 772 | -6. 088 | 74. 908 | 1. 00 27. 25 |
| | ATOM | 3128 | CG2 | VAL | 412 | 26. 739 | -4. 642 | 75. 173 | 1. 00 29. 93 |
| | ATOM | 3129 | C | VAL | 412 | 30. 307 | -4. 320 | 76. 584 | 1. 00 29. 24 |
| | | | | | | | | | |

- 124 -

| | | | | | | - 1 | 124 - | | |
|----|------|------|------|-------|-----|------------|-----------|---------|--------------|
| | ATOM | 3130 | 0 | VAL | 412 | 30. 831 | -5. 145 | 77. 340 | 1. 00 28. 78 |
| | ATOM | 3131 | l N | TYR | 413 | 31. 023 | 3. 522 | 75. 796 | 1. 00 27. 57 |
| | ATOM | 3132 | CA | YYR | 413 | 32. 482 | 2 -3. 602 | 75. 763 | 1. 00 24. 60 |
| | ATOM | 3133 | CE | 3 TYR | 413 | 33. 049 | -2. 730 | 74. 645 | 1. 00 19. 87 |
| 5 | ATOM | 3134 | e CG | TYR | 413 | 34. 568 | -2. 710 | 74. 587 | 1. 00 20. 22 |
| | ATOM | 3135 | CD | 1 TYR | 413 | 35. 270 | -3. 566 | 73. 735 | 1. 00 21. 52 |
| | ATOM | 3136 | CE | 1 TYR | 413 | 36. 667 | -3. 519 | 73. 655 | 1. 00 19. 93 |
| | ATOM | 3137 | CD | 2 TYR | 413 | 35. 300 | -1. 819 | 75. 363 | |
| | ATOM | 3138 | CE | 2 TYR | 413 | 36. 690 | -1. 770 | 75. 294 | 1. 00 17. 31 |
| 10 | ATOM | 3139 | CZ | TYR | 413 | 37. 364 | -2. 616 | 74. 439 | 1. 00 19. 92 |
| | ATOM | 3140 | ОН | TYR | 413 | 38. 737 | -2. 547 | 74. 362 | 1. 00 23. 08 |
| | ATOM | 3141 | C | TYR | 413 | 33. 151 | -3. 193 | 77. 072 | 1. 00 26. 48 |
| | MOTA | 3142 | 0 | TYR | 413 | 34. 085 | -3. 849 | 77. 534 | 1. 00 26. 86 |
| | ATOM | 3143 | N | LYS | 414 | 32. 690 | -2. 108 | 77. 669 | 1. 00 26. 13 |
| 15 | ATOM | 3144 | CA | LYS | 414 | 33. 309 | -1. 640 | 78. 902 | 1. 00 29. 80 |
| | ATOM | 3145 | CB | LYS | 414 | 33. 001 | -0. 147 | 79. 117 | 1. 00 29. 42 |
| | ATOM | 3146 | CG | LYS | 414 | 33. 882 | 0. 802 | 78. 302 | 1. 00 32. 94 |
| | ATOM | 3147 | CD | LYS | 414 | 33. 558 | 2. 275 | 78. 559 | 1. 00 34. 12 |
| | ATOM | 3148 | CE | LYS | 414 | 34. 553 | 3. 179 | 77. 833 | 1. 00 36. 09 |
| 20 | ATOM | 3149 | NZ | LYS | 414 | 34. 170 | 4. 626 | 77. 859 | 1. 00 35. 28 |
| | ATOM | 3150 | C | LYS | 414 | 32. 966 | -2. 400 | 80. 181 | 1. 00 29. 74 |
| | ATOM | 3151 | 0 | LYS | 414 | 33. 850 | -2. 677 | 80. 988 | 1. 00 28. 77 |
| | ATOM | 3152 | N | LEU | 415 | 31. 696 | -2. 749 | 80. 357 | 1. 00 30. 99 |
| | ATOM | 3153 | CA | LEU | 415 | 31. 255 | -3. 395 | 81. 591 | 1. 00 34. 39 |
| 25 | MOTA | 3154 | CB | LEU | 415 | 29. 942 | -2. 738 | 82. 041 | 1. 00 34. 94 |
| | ATOM | 3155 | CG | LEU | 415 | 29. 964 | -1. 195 | 82. 012 | 1. 00 38. 17 |
| | ATOM | 3156 | CD1 | LEU | 415 | 28. 610 | -0. 647 | 82. 469 | 1. 00 38. 59 |
| | ATOM | 3157 | CD2 | LEU | 415 | 31. 080 | -0. 660 | 82. 901 | 1. 00 34. 42 |
| | ATOM | 3158 | C | LEU | 415 | 31. 113 | -4. 923 | 81. 657 | 1. 00 34. 46 |
| | | | | | | | | | |

- 125 -ATOM 3159 0 LEU 415 31. 202 -5.49382. 741 1.00 33.89 ATOM 3160 N HIS 416 30. 886 -5.58680. 531 1. 00 34. 56 **ATOM** 3161 CA HIS 416 30. 746 -7.04180. 561 1. 00 36. 94 ATOM 3162 CB HIS 30. 394 416 -7.57279. 175 1.00 39.81 ATOM 5 3163 CG HIS 416 29. 811 -8.94979. 192 1.00 44.04 ATOM 3164 CD2 HIS 416 28. 536 -9. 375 79. 038 1.00 43.02 **ATOM** 3165 ND1 HIS 416 30. 573 -10. 080 79. 402 1.00 44,57 ATOM 3166 CE1 HIS 416 29. 791 -11. 144 79. 374 1.00 44.76 ATOM 3167 NE2 HIS 416 28. 550 -10. 744 79. 156 1.00 46.14 ATOM 10 3168 C HIS 32. 046 -7. 673 416 81. 060 1. 00 35. 57 ATOM 3169 0 HIS 416 33. 103 -7.48380.471 1.00 37.06 ATOM 3170 N **PRO** 417 31. 973 -8.44582. 153 1.00 33.55 ATOM 3171 CD PR₀ 417 30. 727 -8.99982. 700 1.00 32.04 3172 ATOM CA PR₀ 417 33. 134 -9. 109 82. 757 1.00 33.47 ATOM 3173 15 CB PR₀ 417 32. 504 -10. 219 1.00 31.67 83. 614 ATOM 3174 CG PR₀ 417 31. 142 -10. 410 83. 016 1.00 32.88 ATOM 3175 C PR₀ 417 34.252 -9.62881. 849 1.00 32.70 ATOM 3176 0 PR₀ 417 35. 428 -9. 411 82. 146 1. 00 36. 28 ATOM 3177 N SER 418 33. 929 -10. 302 80. 752 1.00 29.70 20 **ATOM** 3178 CA SER 418 35. 015 -10. 808 79. 915 1. 00 28. 37 ATOM 3179 CB SER 418 35. 215 -12. 314 80. 163 1. 00 30. 65 ATOM 3180 0G SER 418 35. 798 -12. 555 81. 439 1.00 35.61 ATOM 3181 C SER 418 34. 895 -10. 560 78. 418 1. 00 25. 27 ATOM 0 3182 SER 418 35. 730 -11. 028 77. 648 1. 00 23. 69 25 ATOM 3183 N PHE 419 33. 856 -9. 846 78.004 1. 00 21. 86 ATOM CA 3184 PHE 419 33. 673 -9. 543 76. 587 1. 00 24. 13 ATOM 3185 CB PHE 419 32. 551 -8.52276.407 1. 00 22. 03 ATOM 3186 CG PHE 419 32. 270 -8. 187 74.978 1. 00 24. 42 ATOM CD1 PHE 3187 419 31. 273 -8.86074. 276 1. 00 23. 32

- 126 -

ATOM 3188 CD2 PHE 419 33.033 -7.231 74.312 1.00 22.16

| | MOTA | 3189 | CE 1 | PHE | 419 | 31. 038 -8. 593 | 72. 932 | 1. 00 23. 49 |
|----|------|------|------|-----|-----|------------------------|-----------|--------------|
| | MOTA | 3190 | CE2 | PHE | 419 | 32. 808 -6. 96 | 1 72. 967 | 1. 00 25. 91 |
| | ATOM | 3191 | CZ | PHE | 419 | 31. 806 -7. 649 | 72. 275 | 1. 00 24. 70 |
| 5 | ATOM | 3192 | C | PHE | 419 | 34. 961 -8. 96 | 76. 000 | 1. 00 24. 09 |
| | ATOM | 3193 | 0 | PHE | 419 | 35. 491 -9. 458 | 75. 009 | 1. 00 26. 51 |
| | ATOM | 3194 | N | LYS | 420 | 35. 432 -7. 899 | 76. 628 | 1. 00 25. 00 |
| | ATOM | 3195 | CA | LYS | 420 | 36. 641 -7. 179 | 76. 238 | 1. 00 26. 79 |
| | ATOM | 3196 | CB | LYS | 420 | 36. 984 -6. 207 | 77. 370 | 1. 00 28. 35 |
| 10 | ATOM | 3197 | CG | LYS | 420 | 38. 241 -5. 396 | 77. 229 | 1. 00 30. 04 |
| | ATOM | 3198 | CD | LYS | 420 | 38. 433 -4. 537 | 78. 497 | 1. 00 33. 98 |
| • | ATOM | 3199 | CE | LYS | 420 | 37. 170 -3. 740 | 78. 832 | 1. 00 31. 09 |
| | ATOM | 3200 | NZ | LYS | 420 | 37. 322 -2. 923 | 80. 067 | 1. 00 36. 69 |
| | ATOM | 3201 | C | LYS | 420 | 37. 819 -8. 118 | 75. 968 | 1. 00 25. 76 |
| 15 | ATOM | 3202 | 0 | LYS | 420 | 38. 446 -8. 064 | 74. 911 | 1. 00 25. 94 |
| | ATOM | 3203 | N | GLU | 421 | 38. 111 -8. 961 | 76. 951 | 1. 00 24. 13 |
| | ATOM | 3204 | CA | GLU | 421 | 39. 195 -9. 929 | 76. 887 | 1. 00 26. 26 |
| | ATOM | 3205 | CB | GLU | 421 | 39. 204 -10. 781 | 78. 155 | 1. 00 32. 38 |
| | ATOM | 3206 | CG | GLU | 421 | 39. 547 -10. 043 | 79. 417 | 1. 00 38. 45 |
| 20 | ATOM | 3207 | CD | GLU | 421 | 38. 700 -8. 798 | 79. 664 | 1. 00 41. 54 |
| | ATOM | 3208 | 0E1 | GLU | 421 | 37. 458 -8. 844 | 79. 501 | 1. 00 42. 17 |
| | ATOM | 3209 | 0E2 | GLU | 421 | 39. 300 -7. 767 | 80. 053 | 1. 00 42. 62 |
| | ATOM | 3210 | C | GLU | 421 | 39. 075 -10. 864 | 75. 699 | 1. 00 24. 57 |
| | ATOM | 3211 | 0 | GLU | 421 | 40. 017 -11. 023 | 74. 930 | 1. 00 25. 86 |
| 25 | ATOM | 3212 | N | ARG | 422 | 37. 921 -11. 509 | 75. 576 | 1. 00 24. 00 |
| | ATOM | 3213 | CA | ARG | 422 | 37. 682 -12. 439 | 74. 480 | 1. 00 26. 01 |
| | MOTA | 3214 | CB | ARG | 422 | 36. 284 -13. 063 | 74. 610 | 1. 00 27. 36 |
| | ATOM | 3215 | CG | ARG | 422 | 36. 076 -13. 878 | 75. 887 | 1. 00 31. 58 |
| | ATOM | 3216 | CD | ARG | 422 | 34. 600 -14. 053 | 76. 188 | 1. 00 35. 39 |
| | | | | | | | | |

- 127 -

| | ATOM | 3217 | NE | ARG | 422 | 34. 390 -14. 834 | 77. 397 | 1. 00 40. 58 |
|----|------|------|------|-----|-----|-------------------------|---------|--------------|
| | ATOM | 3218 | CZ | ARG | 422 | 33. 232 -14. 911 | 78. 046 | 1. 00 44. 53 |
| | ATOM | 3219 | NH 1 | ARG | 422 | 32. 171 -14. 243 | 77. 596 | 1. 00 41. 79 |
| | MOTA | 3220 | NH2 | ARG | 422 | 33. 141 -15. 651 | 79. 150 | 1. 00 41. 67 |
| 5 | MOTA | 3221 | C | ARG | 422 | 37. 794 -11. 691 | 73. 160 | 1. 00 24. 48 |
| | ATOM | 3222 | 0 | ARG | 422 | 38. 439 -12. 148 | 72. 221 | 1. 00 22. 97 |
| | ATOM | 3223 | N | PHE | 423 | 37. 153 -10. 531 | 73. 094 | 1. 00 24. 48 |
| | ATOM | 3224 | CA | PHE | 423 | 37. 189 -9. 737 | 71. 879 | 1. 00 22. 97 |
| | ATOM | 3225 | CB | PHE | 423 | 36. 403 -8. 442 | 72. 089 | 1. 00 24. 98 |
| 10 | ATOM | 3226 | CG | PHE | 423 | 36. 494 -7. 484 | 70. 939 | 1. 00 25. 21 |
| | ATOM | 3227 | CD1 | PHE | 423 | 37. 468 -6. 490 | 70. 926 | 1. 00 25. 04 |
| | ATOM | 3228 | CD2 | PHE | 423 | 35. 618 -7. 584 | 69. 861 | 1. 00 23. 47 |
| | ATOM | 3229 | CE1 | PHE | 423 | 37. 568 -5. 607 | 69. 857 | 1. 00 24. 77 |
| | ATOM | 3230 | CE2 | PHE | 423 | 35. 710 <i>−</i> 6. 708 | 68. 784 | 1. 00 25. 48 |
| 15 | ATOM | 3231 | CZ | PHE | 423 | 36. 684 -5. 715 | 68. 780 | 1. 00 24. 31 |
| | ATOM | 3232 | C | PHE | 423 | 38. 629 -9. 442 | 71. 456 | 1. 00 21. 03 |
| | ATOM | 3233 | 0 | PHE | 423 | 38. 989 -9. 680 | 70. 308 | 1. 00 19. 38 |
| | ATOM | 3234 | N | HIS | 424 | 39. 454 -8. 952 | 72. 381 | 1. 00 20. 46 |
| | ATOM | 3235 | CA | HIS | 424 | 40. 846 -8. 631 | 72. 054 | 1. 00 23. 40 |
| 20 | ATOM | 3236 | CB | HIS | 424 | 41. 602 -8. 128 | 73. 293 | 1. 00 24. 89 |
| | ATOM | 3237 | CG | HIS | 424 | 41. 133 -6. 803 | 73. 808 | 1. 00 25. 28 |
| | ATOM | 3238 | CD2 | HIS | 424 | 40. 391 -5. 828 | 73. 230 | 1. 00 24. 67 |
| | ATOM | 3239 | ND1 | HIS | 424 | 41. 419 -6. 361 | 75. 083 | 1. 00 25. 18 |
| | ATOM | 3240 | CE1 | HIS | 424 | 40. 869 -5. 174 | 75. 269 | 1. 00 22. 64 |
| 25 | ATOM | 3241 | NE2 | HIS | 424 | 40. 239 -4. 829 | 74. 161 | 1. 00 24. 12 |
| | ATOM | 3242 | С | HIS | 424 | 41. 604 -9. 834 | 71. 486 | 1. 00 24. 51 |
| | ATOM | 3243 | 0 | HIS | 424 | 42. 2399. 741 | 70. 432 | 1. 00 23. 58 |
| | ATOM | 3244 | N | ALA | 425 | 41. 540 -10. 962 | 72. 191 | 1. 00 24. 51 |
| | ATOM | 3245 | CA | ALA | 425 | 42. 242 -12. 164 | 71. 746 | 1. 00 26. 94 |
| | | | | | | | | |

- 128 -

| | ATOM | 3246 | CB | ALA | 425 | 42. 068 -13. 306 | 72. 774 | 1. 00 27. 10 |
|----|------|------|-----|-----|-----|------------------|---------|--------------|
| | MOTA | 3247 | C | ALA | 425 | 41. 759 -12. 605 | 70. 370 | 1. 00 25. 71 |
| | ATOM | 3248 | 0 | ALA | 425 | 42. 559 -12. 937 | 69. 505 | 1. 00 27. 02 |
| | ATOM | 3249 | N | SER | 426 | 40. 453 -12. 600 | 70. 151 | 1. 00 24. 30 |
| 5 | ATOM | 3250 | CA | SER | 426 | 39. 967 -13. 003 | 68. 850 | 1. 00 23. 93 |
| | ATOM | 3251 | CB | SER | 426 | 38. 450 -13. 142 | 68. 863 | 1. 00 20. 85 |
| | ATOM | 3252 | 0G | SER | 426 | 38. 007 -13. 582 | 67. 596 | 1. 00 21. 86 |
| | ATOM | 3253 | C | SER | 426 | 40. 394 -12. 039 | 67. 743 | 1. 00 25. 72 |
| | ATOM | 3254 | 0 | SER | 426 | 40. 760 -12. 483 | 66. 660 | 1. 00 25. 40 |
| 10 | ATOM | 3255 | N | VAL | 427 | 40. 363 -10. 727 | 68. 007 | 1. 00 27. 03 |
| | ATOM | 3256 | CA | VAL | 427 | 40. 761 -9. 750 | 66. 983 | 1. 00 27. 43 |
| | ATOM | 3257 | CB | VAL | 427 | 40. 591 -8. 269 | 67. 450 | 1. 00 28. 91 |
| | ATOM | 3258 | CG1 | VAL | 427 | 40. 999 -7. 323 | 66. 314 | 1. 00 29. 57 |
| | MOTA | 3259 | CG2 | VAL | 427 | 39. 150 -7. 990 | 67. 852 | 1. 00 27. 73 |
| 15 | ATOM | 3260 | C | VAL | 427 | 42. 226 -9. 919 | 66. 601 | 1. 00 28. 67 |
| | ATOM | 3261 | 0 | VAL | 427 | 42. 582 -9. 858 | 65. 424 | 1. 00 27. 30 |
| | ATOM | 3262 | N | ARG | 428 | 43. 076 -10. 119 | 67. 603 | 1. 00 28. 43 |
| | ATOM | 3263 | CA | ARG | 428 | 44. 498 -10. 281 | 67. 350 | 1. 00 31. 91 |
| | ATOM | 3264 | CB | ARG | 428 | 45. 273 -10. 231 | 68. 670 | 1. 00 31. 80 |
| 20 | ATOM | 3265 | CG | ARG | 428 | 45. 449 -8. 793 | 69. 130 | 1. 00 31. 90 |
| | ATOM | 3266 | CD | ARG | 428 | 45. 662 -8. 639 | 70. 617 | 1. 00 34. 40 |
| | ATOM | 3267 | NE | ARG | 428 | 45. 867 -7. 231 | 70. 971 | 1. 00 34. 78 |
| | ATOM | 3268 | CZ | ARG | 428 | 45. 668 -6. 728 | 72. 186 | 1. 00 38. 69 |
| | ATOM | 3269 | NH1 | ARG | 428 | 45. 251 -7. 516 | 73. 172 | 1. 00 38. 56 |
| 25 | MOTA | 3270 | NH2 | ARG | 428 | 45. 901 -5. 442 | 72. 424 | 1. 00 39. 08 |
| | MOTA | 3271 | C | ARG | 428 | 44. 797 -11. 548 | 66. 572 | 1. 00 33. 56 |
| | ATOM | 3272 | 0 | ARG | 428 | 45. 694 -11. 558 | 65. 731 | 1. 00 32. 81 |
| | ATOM | 3273 | N | ARG | 429 | 44. 037 -12. 609 | 66. 837 | 1. 00 34. 25 |
| | ATOM | 3274 | CA | ARG | 429 | 44. 224 -13. 859 | 66. 115 | 1. 00 33. 42 |

- 129 -**ATOM** 3275 CB **ARG** 42943. 252 -14. 941 66. 601 1. 00 36. 36 ATOM 3276 CG ARG 429 43. 756 -15. 769 67. 760 1. 00 43. 73 ATOM 3277 CD ARG 429 42. 930 -17. 038 67. 939 1. 00 47. 67 ATOM 3278 NE ARG 429 41. 561 -16. 789 68. 398 1. 00 51. 58 **ATOM** 5 3279 CZARG 429 41. 222 -16. 467 69. 646 1. 00 51. 70 ATOM 3280 NH1 ARG 429 42. 154 -16. 345 70. 585 1. 00 50. 85 **ATOM** 3281 NH2 ARG 429 39. 945 -16. 288 69. 962 1.00 49.95 ATOM 3282 C ARG 429 43. 960 -13. 618 64. 639 1. 00 32. 81 ATOM 3283 0 ARG 429 44. 610 -14. 215 63. 783 1. 00 32. 29 10 ATOM 3284 N LEU 430 43. 001 -12. 741 64. 345 1. 00 30. 18 **ATOM** 3285 CA LEU 430 42. 623 -12. 455 62.965 1. 00 29. 19 **ATOM** 3286 CBLEU 430 41. 132 -12. 109 62. 904 1. 00 29. 15 **ATOM** 3287 CG LEU 430 40. 173 -13. 164 63. 453 1. 00 31. 83 ATOM 3288 CD1 LEU 430 38. 746 -12. 629 63. 437 1. 00 28. 32 15 ATOM 3289 CD2 LEU 430 40. 281 -14. 441 62. 613 1.00 32.03 ATOM 3290 C LEU 430 43. 407 -11. 355 62. 251 1.00 27.64 ATOM 3291 0 LEU 430 43. 244 -11. 151 61.048 1. 00 28. 08 **ATOM** 3292 N THR 431 44. 261 -10. 645 62.966 1. 00 28. 04 ATOM 3293 CA THR 431 44. 988 -9. 567 62. 326 1. 00 31. 15 ATOM 3294 CB 20 THR 431 44. 569 -8. 201 62. 934 1. 00 30. 03 **ATOM** 3295 OG1 THR 431 44. 666 -8. 254 64. 363 1. 00 31. 84 ATOM 3296 CG2 THR 431 43. 137 -7. 879 62. 561 1. 00 26. 93 ATOM 3297 C THR 431 46. 507 -9. 719 62. 367 1.00 34.65 ATOM 3298 0 THR 431 47. 190 -9. 015 63. 101 1.00 34.08 ATOM 3299 25 N PR₀ 432 47. 049 -10. 655 61.566 1. 00 37. 36 ATOM 3300 CD PR₀ 432 46. 296 -11. 603 60. 726 1. 00 37. 91 ATOM 3301 CA PRO 432 48. 489 -10. 923 61. 484 1. 00 38. 59 **ATOM** 3302 CBPR₀ 432 48. 572 -12. 080 60. 487 1. 00 38. 98

ATOM

3303

CG

PR0

432

47. 245 -12. 758

60.630

1.00 40.10

- 130 -

| | ATOM | 3304 | C. | PR0 | 432 | 49. 224 | -9. 689 | 60. 969 | 1. 00 | 39. 65 |
|------------|------|------|-----|-----|-----|---------|----------------|---------|-------|--------|
| | ATOM | 3305 | 0 | PRO | 432 | 48. 712 | -8. 968 | 60. 113 | 1. 00 | 39. 80 |
| | ATOM | 3306 | N | SER | 433 | 50. 420 | -9. 461 | 61. 495 | 1. 00 | 39. 94 |
| | ATOM | 3307 | CA | SER | 433 | 51. 254 | -8. 326 | 61. 112 | 1. 00 | 42. 47 |
| 5 . | ATOM | 3308 | CB | SER | 433 | 51. 467 | -8. 280 | 59. 586 | 1. 00 | 44. 12 |
| | ATOM | 3309 | OG | SER | 433 | 50. 363 | -7. 707 | 58. 898 | 1. 00 | 48. 10 |
| | ATOM | 3310 | C | SER | 433 | 50. 687 | -6. 996 | 61. 598 | 1. 00 | 42. 26 |
| | ATOM | 3311 | 0 | SER | 433 | 51. 085 | -5. 932 | 61. 121 | 1. 00 | 42. 50 |
| | ATOM | 3312 | N | CYS | 434 | 49. 756 | -7. 053 | 62. 544 | 1. 00 | 40. 68 |
| 10 | ATOM | 3313 | CA | CYS | 434 | 49. 184 | -5. 831 | 63. 092 | 1. 00 | 40. 64 |
| | ATOM | 3314 | СВ | CYS | 434 | 47. 679 | −5. 735 | 62. 826 | 1. 00 | 39. 36 |
| | ATOM | 3315 | SG | CYS | 434 | 47. 196 | -5. 674 | 61. 111 | 1. 00 | 39. 36 |
| | ATOM | 3316 | C | CYS | 434 | 49. 398 | -5. 789 | 64. 590 | 1. 00 | 40. 17 |
| | ATOM | 3317 | 0 | CYS | 434 | 49. 258 | -6. 801 | 65. 281 | 1. 00 | 40. 51 |
| 15 | ATOM | 3318 | N | GLU | 435 | 49. 743 | -4. 609 | 65. 081 | 1. 00 | 38. 91 |
| | ATOM | 3319 | CA | GLU | 435 | 49. 945 | -4. 388 | 66. 504 | 1. 00 | 39. 30 |
| | MOTA | 3320 | CB | GLU | 435 | 51. 302 | -3. 733 | 66. 738 | 1. 00 | 42. 29 |
| | ATOM | 3321 | CG | GLU | 435 | 51. 779 | -3. 766 | 68. 162 | 1. 00 | 49. 24 |
| | MOTA | 3322 | CD | GLU | 435 | 53. 072 | -2. 993 | 68. 340 | 1. 00 | 53. 77 |
| 20 | ATOM | 3323 | 0E1 | GLU | 435 | 54. 106 | -3. 421 | 67. 781 | 1. 00 | 56. 24 |
| | MOTA | 3324 | 0E2 | GLU | 435 | 53. 047 | -1. 950 | 69. 032 | 1. 00 | 54. 88 |
| | ATOM | 3325 | C | GLU | 435 | 48. 801 | -3. 430 | 66. 839 | 1. 00 | 37. 06 |
| | ATOM | 3326 | 0 | GLU | 435 | 48. 866 | -2. 241 | 66. 532 | 1. 00 | 34. 30 |
| | ATOM | 3327 | N | ILE | 436 | 47. 749 | -3. 971 | 67. 449 | 1. 00 | 36. 39 |
| 25 | ATOM | 3328 | CA | ILE | 436 | 46. 552 | -3. 203 | 67. 786 | 1. 00 | 34. 47 |
| | ATOM | 3329 | CB | ILE | 436 | 45. 280 | -4. 040 | 67. 508 | 1. 00 | 34. 15 |
| | ATOM | 3330 | CG2 | ILE | 436 | 44. 024 | -3. 166 | 67. 639 | 1. 00 | 33. 64 |
| | ATOM | 3331 | CG1 | ILE | 436 | 45. 357 | -4. 633 | 66. 100 | 1. 00 | 36.06 |
| | ATOM | 3332 | CD1 | ILE | 436 | 44. 166 | -5. 487 | 65. 719 | 1. 00 | 36. 35 |

- 131 -

| | ATOM | 3333 | C | ILE | 436 | 46. 492 | -2. 717 | 69. 228 | 1. 00 34. 50 |
|----|------|------|-----|-----|-----|---------|---------|---------|--------------|
| | ATOM | 3334 | 0 | ILE | 436 | 46. 612 | -3. 506 | 70. 164 | 1. 00 35. 88 |
| | ATOM | 3335 | N | THR | 437 | 46. 308 | -1. 411 | 69. 405 | 1. 00 32. 66 |
| | ATOM | 3336 | CA | THR | 437 | 46. 196 | -0. 837 | 70. 741 | 1. 00 30. 32 |
| 5 | ATOM | 3337 | CB | THR | 437 | 47. 134 | 0. 370 | 70. 930 | 1. 00 29. 83 |
| | ATOM | 3338 | 0G1 | THR | 437 | 48. 496 | -0.060 | 70. 833 | 1. 00 33. 74 |
| | ATOM | 3339 | CG2 | THR | 437 | 46. 925 | 0. 996 | 72. 294 | 1. 00 28. 96 |
| | ATOM | 3340 | C | THR | 437 | 44. 759 | -0. 377 | 70. 949 | 1. 00 29. 92 |
| | ATOM | 3341 | 0 | THR | 437 | 44. 177 | 0. 293 | 70. 090 | 1. 00 28. 24 |
| 10 | ATOM | 3342 | N | PHE | 438 | 44. 179 | -0. 750 | 72. 083 | 1. 00 29. 43 |
| | ATOM | 3343 | CA | PHE | 438 | 42. 807 | -0. 359 | 72. 390 | 1. 00 29. 35 |
| | ATOM | 3344 | CB | PHE | 438 | 41. 991 | -1. 567 | 72. 853 | 1. 00 27. 92 |
| | ATOM | 3345 | CG | PHE | 438 | 41. 794 | -2. 614 | 71. 789 | 1. 00 27. 95 |
| | ATOM | 3346 | CD1 | PHE | 438 | 42. 695 | -3. 661 | 71. 648 | 1. 00 27. 90 |
| 15 | ATOM | 3347 | CD2 | PHE | 438 | 40. 703 | -2. 549 | 70. 930 | 1. 00 24. 76 |
| | ATOM | 3348 | CE1 | PHE | 438 | 42. 505 | -4. 634 | 70. 662 | 1. 00 29. 21 |
| | ATOM | 3349 | CE2 | PHE | 438 | 40. 506 | -3. 505 | 69. 950 | 1. 00 28. 87 |
| | ATOM | 3350 | CZ | PHE | 438 | 41. 408 | -4. 554 | 69. 814 | 1. 00 28. 70 |
| | ATOM | 3351 | C | PHE | 438 | 42. 772 | 0.712 | 73. 467 | 1. 00 30. 41 |
| 20 | ATOM | 3352 | 0 | PHE | 438 | 43. 469 | 0. 601 | 74. 474 | 1. 00 30. 53 |
| | ATOM | 3353 | N | ILE | 439 | 41. 968 | 1. 752 | 73. 250 | 1. 00 30. 35 |
| | ATOM | 3354 | CA | ILE | 439 | 41. 839 | 2. 832 | 74. 220 | 1. 00 31. 89 |
| | ATOM | 3355 | CB | ILE | 439 | 42. 544 | 4. 124 | 73. 751 | 1. 00 33. 03 |
| | ATOM | 3356 | CG2 | ILE | 439 | 42. 233 | 5. 269 | 74. 721 | 1. 00 36. 00 |
| 25 | ATOM | 3357 | CG1 | ILE | 439 | 44. 053 | 3. 916 | 73. 704 | 1. 00 33. 82 |
| | ATOM | 3358 | CD1 | ILE | 439 | 44. 818 | 5. 165 | 73. 296 | 1. 00 36. 93 |
| | ATOM | 3359 | C | ILE | 439 | 40. 373 | 3. 158 | 74. 420 | 1. 00 32. 85 |
| | ATOM | 3360 | 0 | ILE | 439 | 39. 603 | 3. 157 | 73. 467 | 1. 00 33. 09 |
| | ATOM | 3361 | N | GLU | 440 | 39. 991 | 3. 442 | 75. 659 | 1. 00 35. 09 |

- 132 -

| | | | | | | 10 | · 4 | | |
|----|------|------|-----|-----|-----|---------|-----------|---------|--------------|
| | ATOM | 3362 | CA | GLU | 440 | 38. 608 | 3. 789 | 75. 956 | 1. 00 39. 34 |
| | ATOM | 3363 | CB | GLU | 440 | 38. 133 | 3. 041 | 77. 199 | 1. 00 37. 95 |
| | ATOM | 3364 | CG | GLU | 440 | 38. 213 | 1. 526 | 77. 038 | 1. 00 39. 96 |
| | ATOM | 3365 | CD | GLU | 440 | 37. 837 | 0. 773 | 78. 298 | 1. 00 40. 82 |
| 5 | ATOM | 3366 | 0E1 | GLU | 440 | 38. 058 | -0. 456 | 78. 340 | 1. 00 41. 23 |
| | ATOM | 3367 | 0E2 | GLU | 440 | 37. 318 | 1. 403 | 79. 245 | 1. 00 41. 08 |
| | ATOM | 3368 | С | GLU | 440 | 38. 495 | 5. 298 | 76. 156 | 1. 00 41. 28 |
| | ATOM | 3369 | 0 | GLU | 440 | 39. 356 | 5. 918 | 76. 769 | 1. 00 42. 10 |
| | ATOM | 3370 | N | SER | 441 | 37. 431 | 5. 886 | 75. 627 | 1. 00 43. 99 |
| 10 | ATOM | 3371 | CA | SER | 441 | 37. 231 | 7. 327 | 75. 738 | 1. 00 48. 53 |
| | ATOM | 3372 | CB | SER | 441 | 36. 390 | 7. 823 | 74. 550 | 1. 00 47. 96 |
| | ATOM | 3373 | OG | SER | 441 | 35. 196 | 7. 066 | 74. 390 | 1. 00 48. 42 |
| | ATOM | 3374 | C | SER | 441 | 36. 577 | 7. 752 | 77. 051 | 1. 00 50. 20 |
| | ATOM | 3375 | 0 | SER | 441 | 35. 654 | 7. 087 | 77. 531 | 1. 00 51. 01 |
| 15 | ATOM | 3376 | N | GLU | 442 | 37. 060 | 8. 852 | 77. 634 | 1. 00 53. 24 |
| | ATOM | 3377 | CA | GLU | 442 | 36. 490 | 9. 359 | 78. 885 | 1. 00 55. 51 |
| | ATOM | 3378 | CB | GLU | 442 | 37. 362 | 10. 454 | 79. 507 | 1. 00 60. 16 |
| | ATOM | 3379 | CG | GLU | 442 | 36. 822 | 10. 936 | 80. 859 | 1. 00 65. 44 |
| | ATOM | 3380 | CD | GLU | 442 | 37. 596 | 12. 107 | 81. 450 | 1.00 69.63 |
| 20 | ATOM | 3381 | 0E1 | GLU | 442 | 38. 824 | 11. 984 | 81. 667 | 1. 00 71. 27 |
| | ATOM | 3382 | 0E2 | GLU | 442 | 36. 965 | 13. 155 | 81. 709 | 1. 00 72. 91 |
| | ATOM | 3383 | C | GLU | 442 | 35. 118 | 9. 938 | 78. 579 | 1. 00 54. 68 |
| | ATOM | 3384 | 0 | GLU | 442 | 34. 104 | 9. 495 | 79. 126 | 1. 00 56. 30 |
| | ATOM | 3385 | N | GLU | 443 | 35. 094 | 10. 942 | 77. 714 | 1. 00 51. 73 |
| 25 | ATOM | 3386 | CA | GLU | 443 | 33. 840 | 11. 555 | 77. 307 | 1. 00 51. 12 |
| | ATOM | 3387 | CB | GLU | 443 | 33. 706 | 12. 960 | 77. 888 | 1. 00 51. 77 |
| | ATOM | 3388 | CG | GLU | 443 | 32. 561 | 13. 086 - | 78. 869 | 1.00 49.05 |
| | ATOM | 3389 | CD | GLU | 443 | 31. 202 | 12. 812 | 78. 239 | 1. 00 48. 41 |
| | ATOM | 3390 | 0E1 | GLU | 443 | 30. 245 | 12. 572 | 79. 006 | 1. 00 48. 06 |
| | | | | | | | | | |

- 133 -

| | | | | | | - 10 | 0 | | |
|----|------|------|-----|-------|-----|---------|---------|---------|--------------|
| | ATOM | 3391 | 0E2 | GLU | 443 | 31. 084 | 12. 842 | 76. 990 | 1. 00 44. 46 |
| | ATOM | 3392 | C | GLU | 443 | 33. 851 | 11. 614 | 75. 793 | 1. 00 50. 48 |
| | ATOM | 3393 | 0 | GLU | 443 | 33. 624 | 12. 662 | 75. 191 | 1. 00 50. 61 |
| | ATOM | 3394 | N | GLY | 444 | 34. 131 | 10. 458 | 75. 199 | 1. 00 49. 69 |
| 5 | ATOM | 3395 | CA | GLY | 444 | 34. 213 | 10. 321 | 73. 760 | 1. 00 46. 29 |
| | ATOM | 3396 | C | GLY | 444 | 33. 300 | 11. 190 | 72. 928 | 1. 00 45. 39 |
| | MOTA | 3397 | 0 | GLY | 444 | 33. 786 | 12. 031 | 72. 181 | 1. 00 44. 10 |
| | ATOM | 3398 | N | SER | 445 | 31. 990 | 10. 996 | 73. 052 | 1. 00 44. 40 |
| | ATOM | 3399 | CA | SER | 445 | 31. 035 | 11. 765 | 72. 263 | 1. 00 45. 82 |
| 10 | ATOM | 3400 | CB | SER | 445 | 29. 614 | 11. 258 | 72. 505 | 1. 00 43. 70 |
| | MOTA | 3401 | 0G | SER | 445 | 29. 248 | 11. 396 | 73. 860 | 1. 00 51. 13 |
| | ATOM | 3402 | C | SER | 445 | 31. 108 | 13. 265 | 72. 523 | 1. 00 45. 79 |
| | ATOM | 3403 | 0 | SER | 445 | 31. 381 | 14. 043 | 71. 607 | 1. 00 46. 62 |
| | ATOM | 3404 | N | GLY | 446 | 30. 867 | 13. 666 | 73. 766 | 1. 00 45. 46 |
| 15 | ATOM | 3405 | CA | GLY . | 446 | 30. 924 | 15. 075 | 74. 112 | 1. 00 44. 61 |
| | ATOM | 3406 | C | GLY | 446 | 32. 176 | 15. 778 | 73. 615 | 1. 00 44. 65 |
| | ATOM | 3407 | 0 | GLY | 446 | 32. 085 | 16. 754 | 72. 872 | 1. 00 45. 17 |
| | ATOM | 3408 | N | ARG | 447 | 33. 344 | 15. 286 | 74. 024 | 1. 00 44. 10 |
| | ATOM | 3409 | CA | ARG | 447 | 34. 615 | 15. 878 | 73. 615 | 1. 00 44. 23 |
| 20 | ATOM | 3410 | CB | ARG | 447 | 35. 765 | 15. 244 | 74. 396 | 1. 00 44. 71 |
| | ATOM | 3411 | CG | ARG | 447 | 36. 079 | 15. 917 | 75. 720 | 1. 00 46. 63 |
| | ATOM | 3412 | CD | ARG | 447 | 36. 405 | 14. 896 | 76. 794 | 1. 00 48. 87 |
| | ATOM | 3413 | NE | ARG | 447 | 37. 226 | 13. 804 | 76. 286 | 1. 00 53. 97 |
| | ATOM | 3414 | CZ | ARG | 447 | 38. 507 | 13. 915 | 75. 956 | 1. 00 55. 65 |
| 25 | ATOM | 3415 | NH1 | ARG | 447 | 39. 130 | 15. 076 | 76. 085 | 1. 00 56. 71 |
| | ATOM | 3416 | NH2 | ARG | 447 | 39. 161 | 12. 862 | 75. 486 | 1. 00 58. 00 |
| | ATOM | 3417 | C | ARG | 447 | 34. 891 | 15. 739 | 72. 122 | 1. 00 45. 53 |
| | MOTA | 3418 | 0 | ARG | 447 | 35. 506 | 16. 617 | 71. 508 | 1. 00 45. 95 |
| | MOTA | 3419 | N | GLY | 448 | 34. 444 | 14. 630 | 71. 543 | 1. 00 45. 12 |
| | | | | | | | | | |

- 134 -

| | ATOM | 3420 | CA | GLY | 448 | 34. 667 | 14. 395 | 70. 129 | 1. 00 4 | 3. 75 |
|----|------|------|-----|-----|-----|---------|---------|---------|----------|-------|
| | ATOM | 3421 | C | GLY | 448 | 33. 915 | 15. 390 | 69. 275 | 1. 00 4 | 4. 42 |
| | ATOM | 3422 | 0 | GLY | 448 | 34. 497 | 16. 033 | 68. 401 | 1.00 4 | 3. 25 |
| | ATOM | 3423 | N | ALA | 449 | 32. 617 | 15. 508 | 69. 530 | 1. 00 4 | 4. 33 |
| 5 | ATOM | 3424 | CA | ALA | 449 | 31. 764 | 16. 435 | 68. 798 | 1.00 4 | 6. 02 |
| | ATOM | 3425 | CB | ALA | 449 | 30. 349 | 16. 393 | 69. 362 | 1.00 4 | 4. 02 |
| | ATOM | 3426 | C | ALA | 449 | 32. 334 | 17. 852 | 68. 901 | 1. 00 4 | 7. 27 |
| | ATOM | 3427 | 0 | ALA | 449 | 32. 388 | 18. 585 | 67. 910 | 1. 00 4 | 6. 99 |
| | ATOM | 3428 | N | ALA | 450 | 32. 771 | 18. 226 | 70. 100 | 1. 00 4 | 7. 32 |
| 10 | ATOM | 3429 | CA | ALA | 450 | 33. 337 | 19. 549 | 70. 320 | 1. 00 4 | 8. 93 |
| | ATOM | 3430 | CB | ALA | 450 | 33. 590 | 19. 771 | 71. 803 | 1.00 4 | 8. 70 |
| | ATOM | 3431 | C | ALA | 450 | 34. 630 | 19. 752 | 69. 537 | 1. 00 4 | 9. 10 |
| | ATOM | 3432 | 0 | ALA | 450 | 34. 795 | 20. 770 | 68. 864 | 1.00 5 | 1. 55 |
| | ATOM | 3433 | N | LEU | 451 | 35. 546 | 18. 792 | 69. 625 | 1. 00 4 | 7. 13 |
| 15 | ATOM | 3434 | CA | LEU | 451 | 36. 828 | 18. 889 | 68. 923 | 1.00 4 | 6. 08 |
| | ATOM | 3435 | CB | LEU | 451 | 37. 693 | 17. 661 | 69. 226 | 1. 00 4 | 3. 72 |
| | ATOM | 3436 | CG | LEU | 451 | 38. 376 | 17. 636 | 70. 598 | 1. 00 4 | 4. 07 |
| | ATOM | 3437 | CD1 | LEU | 451 | 38. 798 | 16. 218 | 70. 955 | 1.00 4 | 1. 74 |
| | ATOM | 3438 | CD2 | LEU | 451 | 39. 577 | 18. 574 | 70. 574 | 1.00 40 | 0. 23 |
| 20 | ATOM | 3439 | C | LEU | 451 | 36. 672 | 19. 055 | 67. 410 | 1.00 4 | 5. 46 |
| | ATOM | 3440 | 0 | LEU | 451 | 37. 495 | 19. 708 | 66. 760 | 1. 00 40 | 6. 36 |
| | ATOM | 3441 | N | VAL | 452 | 35. 618 | 18. 465 | 66. 857 | 1.00 43 | 3. 95 |
| | ATOM | 3442 | CA | VAL | 452 | 35. 348 | 18. 552 | 65. 428 | 1. 00 4 | 4. 38 |
| | ATOM | 3443 | CB | VAL | 452 | 34. 426 | 17. 376 | 64. 959 | 1. 00 43 | 3. 85 |
| 25 | ATOM | 3444 | CG1 | VAL | 452 | 33. 998 | 17. 576 | 63. 513 | 1.00 4 | 1. 59 |
| | ATOM | 3445 | CG2 | VAL | 452 | 35. 169 | 16. 040 | 65. 087 | 1. 00 40 |). 86 |
| | ATOM | 3446 | C | VAL | 452 | 34. 687 | 19. 905 | 65. 125 | 1. 00 49 | 5. 31 |
| | ATOM | 3447 | 0 | VAL | 452 | 34. 881 | 20. 482 | 64. 056 | 1. 00 42 | 2. 97 |
| | ATOM | 3448 | N | SER | 453 | 33. 912 | 20. 411 | 66. 077 | 1. 00 40 | 3. 60 |
| | | | | | | | | | | |

3449 CA SER

ATOM

- 135 -

453

33. 253 21. 693 65. 900 1. 00 49. 07

| | ATOM | 3450 | CB | SER | 453 | 32. 204 | 21. 902 | 66. 986 | 1. 00 47. 21 |
|----|------|------|-----|-----|-----|---------|---------|---------|--------------|
| | ATOM | 3451 | 0G | SER | 453 | 31. 146 | 20. 972 | 66. 845 | 1. 00 44. 37 |
| | ATOM | 3452 | C | SER | 453 | 34. 293 | 22. 806 | 65. 951 | 1. 00 51. 53 |
| 5 | ATOM | 3453 | 0 | SER | 453 | 34. 150 | 23. 820 | 65. 281 | 1. 00 52. 56 |
| | ATOM | 3454 | N | ALA | 454 | 35. 352 | 22. 593 | 66. 728 | 1. 00 54. 40 |
| | ATOM | 3455 | CA | ALA | 454 | 36. 430 | 23. 567 | 66. 881 | 1. 00 56. 39 |
| | ATOM | 3456 | CB | ALA | 454 | 37. 336 | 23. 158 | 68. 031 | 1. 00 55. 74 |
| | ATOM | 3457 | C | ALA | 454 | 37. 259 | 23. 751 | 65. 614 | 1. 00 58. 75 |
| 10 | ATOM | 3458 | 0 | ALA | 454 | 37. 863 | 24. 807 | 65. 408 | 1. 00 59. 45 |
| | ATOM | 3459 | N | VAL | 455 | 37. 310 | 22. 719 | 64. 779 | 1. 00 60. 29 |
| | ATOM | 3460 | CA | VAL | 455 | 38. 063 | 22. 796 | 63. 535 | 1. 00 61. 78 |
| | ATOM | 3461 | CB | VAL | 455 | 38. 603 | 21. 416 | 63. 112 | 1. 00 61. 44 |
| | ATOM | 3462 | CG1 | VAL | 455 | 39. 090 | 21. 464 | 61. 672 | 1. 00 60. 81 |
| 15 | ATOM | 3463 | CG2 | VAL | 455 | 39. 737 | 21. 005 | 64. 031 | 1. 00 60. 68 |
| | ATOM | 3464 | C | VAL | 455 | 37. 152 | 23. 330 | 62. 442 | 1. 00 63. 56 |
| | ATOM | 3465 | 0 | VAL | 455 | 37. 550 | 24. 176 | 61. 643 | 1. 00 63. 25 |
| | ATOM | 3466 | N | ALA | 456 | 35. 921 | 22. 835 | 62. 416 | 1. 00 65. 38 |
| | ATOM | 3467 | CA | ALA | 456 | 34. 959 | 23. 275 | 61. 422 | 1. 00 69. 39 |
| 20 | ATOM | 3468 | CB | ALA | 456 | 33. 751 | 22. 354 | 61. 423 | 1. 00 68. 17 |
| | MOTA | 3469 | C | ALA | 456 | 34. 522 | 24. 709 | 61. 710 | 1. 00 73. 10 |
| | MOTA | 3470 | 0 | ALA | 456 | 33. 975 | 25. 382 | 60. 837 | 1. 00 73. 04 |
| | MOTA | 3471 | N | CYS | 457 | 34. 771 | 25. 170 | 62. 935 | 1. 00 77. 06 |
| | ATOM | 3472 | CA | CYS | 457 | 34. 390 | 26. 521 | 63. 341 | 1. 00 81. 01 |
| 25 | ATOM | 3473 | CB | CYS | 457 | 34. 192 | 26. 599 | 64. 856 | 1. 00 80. 51 |
| | ATOM | 3474 | SG | CYS | 457 | 33. 478 | 28. 151 | 65. 432 | 1. 00 81. 75 |
| | ATOM | 3475 | C | CYS | 457 | 35. 420 | 27. 554 | 62. 916 | 1. 00 83. 65 |
| | ATOM | 3476 | 0 | CYS | 457 | 35. 312 | 28. 726 | 63. 275 | 1. 00 85. 11 |
| | ATOM | 3477 | N | LYS | 458 | 36. 430 | 27. 118 | 62. 172 | 1. 00 86. 29 |
| | | | | | | | | | |

- 136 -

| | ATOM | 3478 | CA | LYS | 458 | 37. 441 | 28. 041 | 61. 683 | 1. 00 89. 14 |
|----|------|------|-----|-----|-----|---------|---------|---------|--------------|
| | ATOM | 3479 | CB | LYS | 458 | 38. 843 | 27. 441 | 61. 803 | 1. 00 88. 60 |
| | ATOM | 3480 | CG | LYS | 458 | 39. 932 | 28. 486 | 61. 632 | 1. 00 89. 51 |
| | ATOM | 3481 | CD | LYS | 458 | 41. 276 | 27. 992 | 62. 130 | 1. 00 89. 70 |
| 5 | ATOM | 3482 | CE | LYS | 458 | 42. 257 | 29. 146 | 62. 269 | 1. 00 89. 22 |
| | ATOM | 3483 | NZ | LYS | 458 | 41. 718 | 30. 194 | 63. 180 | 1. 00 88. 81 |
| | ATOM | 3484 | C | LYS | 458 | 37. 096 | 28. 310 | 60. 232 | 1. 00 91. 26 |
| | ATOM | 3485 | 0 | LYS | 458 | 37. 936 | 28. 733 | 59. 438 | 1. 00 91. 56 |
| | ATOM | 3486 | N | LYS | 459 | 35. 834 | 28. 043 | 59. 901 | 1. 00 93. 94 |
| 10 | ATOM | 3487 | CA | LYS | 459 | 35. 302 | 28. 240 | 58. 548 | 1. 00 96. 28 |
| | ATOM | 3488 | CB | LYS | 459 | 35. 323 | 26. 923 | 57. 765 | 1. 00 96. 25 |
| | ATOM | 3489 | CG | LYS | 459 | 36. 719 | 26. 409 | 57. 421 | 1. 00 96. 30 |
| | ATOM | 3490 | CD | LYS | 459 | 37. 458 | 27. 348 | 56. 475 | 1. 00 96. 73 |
| | ATOM | 3491 | CE | LYS | 459 | 38. 833 | 26. 801 | 56. 111 | 1. 00 97. 12 |
| 15 | ATOM | 3492 | NZ | LYS | 459 | 39. 577 | 27. 717 | 55. 197 | 1. 00 97. 75 |
| | ATOM | 3493 | C | LYS | 459 | 33. 863 | 28. 759 | 58. 624 | 1. 00 97. 78 |
| | ATOM | 3494 | 0 | LYS | 459 | 33. 417 | 29. 516 | 57. 758 | 1. 00 98. 11 |
| | ATOM | 3495 | N | ALA | 460 | 33. 153 | 28. 327 | 59. 666 | 1. 00 99. 29 |
| | ATOM | 3496 | CA | ALA | 460 | 31. 778 | 28. 738 | 59. 916 | 1. 00100. 54 |
| 20 | ATOM | 3497 | CB | ALA | 460 | 31. 028 | 27. 644 | 60. 681 | 1. 00100. 58 |
| | ATOM | 3498 | С | ALA | 460 | 31. 765 | 30. 042 | 60. 719 | 1. 00101. 56 |
| | ATOM | 3499 | 0 | ALA | 460 | 30. 755 | 30. 750 | 60. 777 | 1. 00101. 79 |
| | ATOM | 3500 | N | CYS | 461 | 32. 899 | 30. 360 | 61. 338 | 1. 00102. 59 |
| | ATOM | 3501 | CA | CYS | 461 | 33. 033 | 31. 572 | 62. 156 | 1. 00103. 00 |
| 25 | MOTA | 3502 | CB | CYS | 461 | 33. 145 | 31. 169 | 63. 624 | 1. 00103. 05 |
| | MOTA | 3503 | SG | CYS | 461 | 33. 354 | 32. 536 | 64. 774 | 1. 00103. 32 |
| | ATOM | 3504 | C | CYS | 461 | 34. 265 | 32. 367 | 61. 753 | 1. 00103. 21 |
| | ATOM | 3505 | 0 | CYS | 461 | 34. 788 | 33. 098 | 62. 620 | 1. 00103. 54 |
| | ATOM | 3506 | OXT | CYS | 461 | 34. 665 | 32. 248 | 60. 578 | 1. 00103. 24 |

WO 03/097824

- 137 -

| | TER 3507 CYS | | 461 | 461 | | | | | | |
|----|--------------|------|------------|-----|-------------|---------|---------|---------|--------------|--|
| | ATOM | 3508 | C1 | GLC | 500 | 23. 469 | 1. 767 | 65. 521 | 1. 00 30. 82 | |
| | ATOM | 3509 | C2 | GLC | 500 | 23. 418 | 3. 122 | 64. 706 | 1. 00 29. 40 | |
| | ATOM | 3510 | C 3 | GLC | 500 | 24. 837 | 3. 619 | 64. 445 | 1. 00 29. 78 | |
| 5 | ATOM | 3511 | C4 | GLC | 500 | 25. 496 | 3. 860 | 65. 778 | 1. 00 28. 77 | |
| | ATOM | 3512 | C5 | GLC | 500 | 25. 529 | 2. 514 | 66. 593 | 1. 00 27. 72 | |
| | ATOM | 3513 | C6 | GLC | 500 | 26. 162 | 2. 717 | 67. 936 | 1. 00 26. 98 | |
| | ATOM | 3514 | 01 | GLC | 500 | 24. 127 | 0. 765 | 64. 857 | 1. 00 36. 62 | |
| | ATOM | 3515 | 02 | GLC | 500 | 22. 756 | 2. 872 | 63. 483 | 1. 00 32. 75 | |
| 10 | ATOM | 3516 | 03 | GLC | 500 | 24. 786 | 4. 837 | 63. 698 | 1.00 29.31 | |
| | ATOM | 3517 | 04 | GLC | 500 | 26. 853 | 4. 253 | 65. 639 | 1. 00 29. 10 | |
| | ATOM | 3518 | 05 | GLC | 500 | 24. 152 | 2. 040 | 66. 770 | 1. 00 29. 59 | |
| | MOTA | 3519 | 06 | GLC | 500 | 25. 517 | 3. 687 | 68. 814 | 1. 00 30. 98 | |
| | TER 35 | 20 G | LC | 500 | | | | | | |
| 15 | ATOM | 3521 | S 1 | CP1 | 501 | 36. 312 | 19. 051 | 60. 824 | 1. 00 50. 83 | |
| | ATOM | 3522 | C2 | CP1 | 501 | 35. 720 | 19. 405 | 59. 240 | 1. 00 49. 96 | |
| | ATOM | 3523 | C3 | CP1 | 501 | 36. 398 | 18. 662 | 58. 318 | 1.00 49.96 | |
| | ATOM | 3524 | N4 | CP1 | 501 | 37. 363 | 17. 829 | 58. 827 | 1.00 49.99 | |
| | ATOM | 3525 | C5 | CP1 | 501 | 37. 429 | 17. 932 | 60. 162 | 1.00 49.39 | |
| 20 | ATOM | 3526 | N6 | CP1 | 501 | 38. 317 | 17. 183 | 60. 878 | 1. 00 48. 07 | |
| | ATOM | 3527 | C7 | CP1 | 50 1 | 38. 575 | 17. 220 | 62. 294 | 1. 00 46. 71 | |
| | ATOM | 3528 | 80 | CP1 | 50 1 | 37. 968 | 18. 001 | 63. 039 | 1. 00 47. 48 | |
| | ATOM | 3529 | C9 | CP1 | 501 | 40. 386 | 16. 405 | 64. 107 | 1. 00 46. 71 | |
| | ATOM | 3530 | C10 | CP1 | 501 | 39. 620 | 16. 253 | 62. 884 | 1. 00 47. 34 | |
| 25 | ATOM | 3531 | C11 | CP1 | 501 | 39. 831 | 15. 053 | 62. 110 | 1. 00 46. 39 | |
| | ATOM | 3532 | C12 | CP1 | 501 | 40. 749 | 14. 066 | 62. 520 | 1. 00 46. 34 | |
| | ATOM | 3533 | C13 | CP1 | 501 | 41. 496 | 14. 237 | 63. 722 | 1. 00 47. 57 | |
| | ATOM | 3534 | F | CP1 | 501 | 42. 392 | 13. 310 | 64. 155 | 1. 00 48. 24 | |
| | MOTA | 3535 | C15 | CP1 | 501 | 41. 306 | 15. 404 | 64. 502 | 1. 00 46. 98 | |

- 138 -

| | | • | | | | 100 | | |
|----|--------|------|------|-----|-----|--------------|--------------------|-----------------|
| | ATOM | 3536 | S16 | CP1 | 501 | 40. 907 12. | 638 61. 4 | 85 1.00 44.61 |
| | ATOM | 3537 | N17 | CP1 | 501 | 42. 782 10. | 864 62. 3 | 27 1. 00 40. 11 |
| | ATOM | 3538 | C18 | CP1 | 501 | 42. 525 11. | 942 61. 4 | 88 1.00 41.49 |
| | ATOM | 3539 | N19 | CP1 | 501 | 43. 528 12. | 436 60. 68 | 86 1. 00 42. 95 |
| 5 | ATOM | 3540 | C20 | CP1 | 501 | 44. 549 11. | 571 61. 0 | 54 1. 00 43. 00 |
| | ATOM | 3541 | C21 | CP1 | 501 | 44. 116 10. | 651 62.0 | 14 1. 00 39. 24 |
| | ATOM | 3542 | C22 | CP1 | 501 | 41. 894 10. | 152 63. 2 | 76 1. 00 32. 83 |
| | ATOM | 3543 | N23 | CP1 | 501 | 40. 279 17. | 465 64. 9 | 13 1.00 46.10 |
| | TER 35 | 544 | CP1 | 501 | | 1111 | | |
| 10 | ATOM | 3545 | NA+1 | NA1 | 600 | 36. 903 10. | 609 46. 48 | 34 1. 00 48. 71 |
| | ATOM | 3546 | 0 | НОН | 601 | 20. 332 -23. | 624 70. 20 | 08 1. 00 45. 57 |
| | ATOM | 3547 | 0 | НОН | 602 | 18. 766 -22. | 456 65. 63 | 30 1. 00 41. 87 |
| | ATOM | 3548 | 0 | НОН | 603 | 13. 471 -20. | 599 70. 29 | 97 1. 00 45. 83 |
| | ATOM | 3549 | 0 | НОН | 604 | 11. 104 -30. | 408 72. 30 | 07 1. 00 48. 61 |
| 15 | ATOM | 3550 | 0 | НОН | 605 | 6. 606 -26. | 352 79. 31 | 9 1. 00 59. 47 |
| | ATOM | 3551 | 0 | НОН | 606 | 15. 315 -28. | 400 85. 52 | 22 1. 00 48. 85 |
| | ATOM | 3552 | 0 | НОН | 607 | 18. 765 -29. | 705 82. 80 | 7 1. 00 55. 60 |
| | ATOM | 3553 | 0 | НОН | 608 | 27. 649 -22. | 465 84. 91 | 4 1. 00 39. 29 |
| | ATOM | 3554 | 0 | НОН | 609 | 28. 890 -18. | 936 88. 94 | 2 1. 00 38. 24 |
| 20 | ATOM | 3555 | 0 | НОН | 610 | 31. 397 -19. | 437 88. 30 | 0 1.00 44.33 |
| | ATOM | 3556 | 0 | НОН | 611 | 33. 495 -12. | 487 88. 94 | 3 1. 00 40. 63 |
| | ATOM | 3557 | 0 | НОН | 612 | 28. 110 -14. | 193 93. 11 | 9 1. 00 37. 41 |
| | MOTA | 3558 | 0 | НОН | 613 | 22. 501 -9. | 921 93.88 | 3 1. 00 55. 62 |
| | ATOM | 3559 | 0 | НОН | 614 | 18. 084 -9. | 259 91.96 | 6 1.00 48.69 |
| 25 | ATOM | 3560 | 0 | НОН | 615 | 19. 985 -7. | 585 89. 51 | 8 1. 00 54. 30 |
| | ATOM | 3561 | 0 | НОН | 616 | 18. 162 -4. | 982 77.58 | 3 1. 00 42. 44 |
| | ATOM | 3562 | 0 | НОН | 617 | 15. 728 -5. | 792 77.75 | 2 1. 00 49. 61 |
| | ATOM | 3563 | 0 | НОН | 618 | 17. 869 -7. | 338 75. 2 6 | 3 1. 00 52. 43 |
| | ATOM | 3564 | 0 | НОН | 619 | 14. 631 -9. | 827 77. 33 | 9 1. 00 27. 38 |

- 139 -

| | ATOM | 3565 | 0 | НОН | 620 | 14. 305 | -5. 926 | 69. 446 | 1. 00 38. 14 |
|----|------|------|----|-----|-----|----------------|---------|---------|--------------|
| | ATOM | 3566 | 0 | НОН | 621 | 13. 616 | -3. 087 | 68. 452 | 1. 00 51. 29 |
| | ATOM | 3567 | 0 | НОН | 622 | 15. 537 | -2. 602 | 66. 865 | 1. 00 35. 42 |
| | ATOM | 3568 | 0 | НОН | 623 | 18. 821 | -1. 831 | 65. 405 | 1. 00 31. 67 |
| 5 | ATOM | 3569 | 0 | НОН | 624 | 17. 261 | 0. 174 | 60. 996 | 1. 00 34. 87 |
| | ATOM | 3570 | 0 | НОН | 625 | 18. 895 | -0. 653 | 58. 995 | 1. 00 41. 82 |
| | ATOM | 3571 | 0 | НОН | 626 | 20. 053 | -2. 478 | 55. 373 | 1. 00 35. 91 |
| | ATOM | 3572 | 0 | НОН | 627 | 22. 217 | -1. 019 | 55. 062 | 1. 00 36. 64 |
| | ATOM | 3573 | 0 | НОН | 628 | 25. 137 | -0. 153 | 56. 470 | 1. 00 24. 69 |
| 10 | ATOM | 3574 | 0 | НОН | 629 | 22. 562 | 1. 498 | 59. 774 | 1. 00 31. 68 |
| | ATOM | 3575 | 0 | НОН | 630 | 24. 912 | 0. 122 | 62. 135 | 1. 00 25. 12 |
| | MOTA | 3576 | 0. | НОН | 631 | 25. 071 | 2. 179 | 71. 129 | 1. 00 26. 49 |
| | ATOM | 3577 | 0 | НОН | 632 | 27. 157 | 5. 888 | 71. 903 | 1. 00 41. 05 |
| | ATOM | 3578 | 0 | НОН | 633 | 29. 481 | 7. 227 | 73. 290 | 1. 00 47. 52 |
| 15 | MOTA | 3579 | 0 | НОН | 634 | 31. 223 | 8. 383 | 71. 417 | 1. 00 44. 33 |
| | ATOM | 3580 | 0 | НОН | 635 | 32. 517 | 7. 788 | 77. 983 | 1. 00 44. 30 |
| | ATOM | 3581 | 0 | НОН | 636 | 35. 945 | 15. 748 | 80. 298 | 1. 00 32. 85 |
| | ATOM | 3582 | 0 | НОН | 637 | 41. 395 | 13. 522 | 74. 250 | 1. 00 52. 40 |
| | ATOM | 3583 | 0 | НОН | 638 | 41. 454 | 16. 603 | 73. 492 | 1. 00 35. 38 |
| 20 | ATOM | 3584 | 0 | НОН | 639 | 44. 238 | 18. 657 | 64. 621 | 1. 00 57. 41 |
| | ATOM | 3585 | 0 | НОН | 640 | 48. 524 | 12. 679 | 62. 857 | 1. 00 55. 80 |
| | ATOM | 3586 | 0 | НОН | 641 | 50. 088 | 10. 035 | 69. 707 | 1. 00 37. 86 |
| | MOTA | 3587 | 0 | НОН | 642 | 47. 834 | 4. 897 | 73. 654 | 1. 00 43. 91 |
| | ATOM | 3588 | 0 | НОН | 643 | 47. 658 | 2. 456 | 75. 515 | 1. 00 46. 89 |
| 25 | ATOM | 3589 | 0 | НОН | 644 | 45. 862 | 0.872 | 75. 793 | 1. 00 36. 22 |
| | ATOM | 3590 | 0 | НОН | 645 | 42. 167 | -0. 401 | 77. 407 | 1. 00 46. 09 |
| | ATOM | 3591 | 0 | НОН | 646 | 39. 939 | -1. 664 | 76. 818 | 1. 00 28. 80 |
| | ATOM | 3592 | 0 | НОН | 647 | 41. 804 | 2. 590 | 77. 672 | 1. 00 30. 06 |
| | ATOM | 3593 | 0 | НОН | 648 | 35. 946 | -0. 230 | 81. 704 | 1. 00 44. 47 |

- 140 -

| | | | | | | 1-10 | | |
|----|------|------|---|-----|-----|-------------------------|---------|--------------|
| | ATOM | 3594 | 0 | НОН | 649 | 35. 692 <i>-</i> 3. 832 | 84. 533 | 1. 00 48. 68 |
| | MOTA | 3595 | 0 | НОН | 650 | 35. 503 <i>-</i> 5. 648 | 82. 602 | 1. 00 39. 36 |
| | ATOM | 3596 | 0 | НОН | 651 | 34. 249 -6. 282 | 78. 743 | 1. 00 28. 80 |
| | ATOM | 3597 | 0 | НОН | 652 | 41. 570 -6. 014 | 79. 114 | 1. 00 41. 31 |
| 5 | ATOM | 3598 | 0 | НОН | 653 | 42. 725 -8. 259 | 76. 851 | 1. 00 34. 12 |
| | ATOM | 3599 | 0 | НОН | 654 | 42. 400 -10. 619 | 75. 649 | 1. 00 32. 12 |
| | ATOM | 3600 | 0 | НОН | 655 | 44. 745 -10. 112 | 73. 414 | 1. 00 30. 95 |
| | ATOM | 3601 | 0 | НОН | 656 | 44. 977 -6. 287 | 75. 709 | 1. 00 54. 82 |
| | ATOM | 3602 | 0 | НОН | 657 | 49. 536 -3. 896 | 71. 639 | 1. 00 46. 68 |
| 10 | ATOM | 3603 | 0 | НОН | 658 | 47. 500 -6. 424 | 68. 659 | 1. 00 37. 00 |
| | ATOM | 3604 | 0 | НОН | 659 | 46. 887 -8. 289 | 65. 948 | 1. 00 35. 73 |
| | MOTA | 3605 | 0 | НОН | 660 | 45. 007 -14. 004 | 70. 403 | 1. 00 31. 53 |
| | ATOM | 3606 | 0 | HOH | 661 | 44. 785 -16. 666 | 70. 958 | 1. 00 39. 67 |
| | ATOM | 3607 | 0 | НОН | 662 | 39. 546 -15. 899 | 74. 666 | 1. 00 38. 86 |
| 15 | ATOM | 3608 | 0 | НОН | 663 | 38. 539 -14. 985 | 72. 232 | 1. 00 34. 80 |
| | ATOM | 3609 | 0 | НОН | 664 | 38. 252 -17. 032 | 68. 208 | 1. 00 47. 76 |
| | ATOM | 3610 | 0 | НОН | 665 | 39. 836 -15. 454 | 66. 437 | 1. 00 38. 55 |
| | ATOM | 3611 | 0 | НОН | 666 | 36. 975 -19. 549 | 67. 636 | 1. 00 43. 12 |
| | ATOM | 3612 | 0 | НОН | 667 | 37. 200 -20. 262 | 70. 388 | 1. 00 51. 64 |
| 20 | ATOM | 3613 | 0 | НОН | 668 | 33. 328 -20. 695 | 70. 543 | 1. 00 49. 91 |
| | ATOM | 3614 | 0 | НОН | 669 | 32. 877 -18. 716 | 69. 209 | 1. 00 30. 69 |
| | ATOM | 3615 | 0 | НОН | 670 | 30. 463 -18. 228 | 69. 770 | 1. 00 29. 35 |
| | ATOM | 3616 | 0 | НОН | 671 | 29. 403 -18. 862 | 72. 028 | 1. 00 29. 94 |
| | ATOM | 3617 | 0 | НОН | 672 | 31. 677 -19. 876 | 75. 929 | 1. 00 57. 83 |
| 25 | ATOM | 3618 | 0 | НОН | 673 | 32. 105 -15. 120 | 81. 811 | 1. 00 56, 36 |
| • | ATOM | 3619 | 0 | НОН | 674 | 25. 408 -13. 262 | 70. 399 | 1. 00 19. 73 |
| | MOTA | 3620 | 0 | НОН | 675 | 20. 199 -11. 770 | 66. 567 | 1. 00 31. 95 |
| | ATOM | 3621 | 0 | НОН | 676 | 20. 589 -11. 169 | 63. 684 | 1. 00 28. 18 |
| | ATOM | 3622 | 0 | НОН | 677 | 18. 416 -12. 169 | 62. 695 | 1. 00 34. 73 |
| | | | | | | | | |

- 141 -

| | | ATOM | 3623 | 0 | НОН | 678 | 18. 037 -12. 657 | 56. 097 | 1. 00 62. 31 |
|-----|----|------|------|---|-----|-----|-------------------------|---------|--------------|
| | | ATOM | 3624 | 0 | НОН | 679 | 15. 700 -10. 616 | 55. 942 | 1. 00 49. 61 |
| | | ATOM | 3625 | 0 | НОН | 680 | 17. 485 -8. 24 0 | 55. 372 | 1. 00 37. 91 |
| | | ATOM | 3626 | 0 | НОН | 681 | 22. 370 -12. 555 | 56. 733 | 1. 00 27. 53 |
| | 5 | ATOM | 3627 | 0 | НОН | 682 | 21. 048 -16. 039 | 51. 265 | 1. 00 53. 09 |
| | | ATOM | 3628 | 0 | НОН | 683 | 25. 649 -8. 890 | 49. 620 | 1. 00 43. 30 |
| | | ATOM | 3629 | 0 | НОН | 684 | 25. 472 -5. 908 | 50. 031 | 1. 00 43. 23 |
| | | ATOM | 3630 | 0 | НОН | 685 | 27. 841 -3. 633 | 51. 119 | 1. 00 34. 64 |
| | | ATOM | 3631 | 0 | НОН | 686 | 23. 209 1. 359 | 50. 792 | 1. 00 44. 06 |
| | 10 | ATOM | 3632 | 0 | НОН | 687 | 26. 198 3. 711 | 50. 151 | 1. 00 38. 65 |
| | | ATOM | 3633 | 0 | НОН | 688 | 27. 728 6. 416 | 50. 494 | 1. 00 39. 66 |
| | | ATOM | 3634 | 0 | НОН | 689 | 30. 171 5. 238 | 50. 152 | 1. 00 36. 90 |
| | | ATOM | 3635 | 0 | НОН | 690 | 32. 248 6. 334 | 48. 750 | 1. 00 33. 36 |
| | | ATOM | 3636 | 0 | НОН | 691 | 36. 665 2. 495 | 46. 196 | 1. 00 32. 68 |
| | 15 | ATOM | 3637 | 0 | НОН | 692 | 37. 821 0. 573 | 47. 634 | 1. 00 47. 42 |
| • • | | ATOM | 3638 | 0 | НОН | 693 | 42. 794 0. 201 | 52. 097 | 1. 00 44. 65 |
| | | ATOM | 3639 | 0 | НОН | 694 | 41. 559 1. 725 | 53. 810 | 1. 00 38. 52 |
| | | ATOM | 3640 | 0 | НОН | 695 | 43. 105 3. 662 | 55. 242 | 1. 00 34. 89 |
| | | ATOM | 3641 | 0 | НОН | 696 | 45. 510 2. 836 | 56. 086 | 1. 00 40. 92 |
| | 20 | ATOM | 3642 | 0 | НОН | 697 | 50. 206 2. 510 | 60. 598 | 1. 00 45. 86 |
| | | ATOM | 3643 | 0 | НОН | 698 | 52. 258 1. 308 | 61. 720 | 1. 00 45. 43 |
| | | ATOM | 3644 | 0 | НОН | 699 | 48. 954 1. 961 | 67. 618 | 1. 00 35. 43 |
| | | ATOM | 3645 | 0 | НОН | 700 | 49. 694 -0. 399 | 68. 442 | 1. 00 39. 38 |
| | | ATOM | 3646 | 0 | НОН | 701 | 40.015 -5.106 | 51. 960 | 1. 00 36. 49 |
| | 25 | ATOM | 3647 | 0 | НОН | 702 | 34. 048 -12. 903 | 50. 839 | 1. 00 37. 87 |
| | | ATOM | 3648 | 0 | НОН | 703 | 33. 190 -14. 541 | 52. 882 | 1. 00 51. 09 |
| | | ATOM | 3649 | 0 | НОН | 704 | 34. 961 -16. 254 | 52. 067 | 1. 00 35. 42 |
| | | ATOM | 3650 | 0 | НОН | 705 | 30. 397 -15. 105 | 52. 902 | 1. 00 39. 69 |
| | | ATOM | 3651 | 0 | НОН | 706 | 31. 770 -20. 985 | 57. 467 | 1. 00 48. 16 |
| | | | | | | | | | |

- 142 -

| | | | | | | 146 - | | |
|----|------|------|---|-----|-----|---------------|-------------|----------------|
| | ATOM | 3652 | 0 | НОН | 707 | 37. 192 -19. | 637 55. 86 | 6 1.00 46.43 |
| | ATOM | 3653 | 0 | НОН | 708 | 38. 187 -23. | 567 61. 924 | 1. 00 40. 92 |
| | ATOM | 3654 | 0 | НОН | 709 | 38. 470 -23. | 126 65. 450 | 3 1. 00 45. 43 |
| • | ATOM | 3655 | 0 | НОН | 710 | 30. 533 -23. | 844 62. 578 | 3 1. 00 37. 90 |
| 5 | ATOM | 3656 | 0 | НОН | 711 | 26. 515 -21. | 678 62. 544 | 1.00 39.08 |
| | ATOM | 3657 | 0 | НОН | 712 | 27. 242 -20. | 400 65. 671 | 1. 00 33. 60 |
| | ATOM | 3658 | 0 | НОН | 713 | 25. 907 -18. | 116 65. 171 | 1. 00 24. 64 |
| | ATOM | 3659 | 0 | НОН | 714 | 28. 226 -26. | 567 74. 622 | 1. 00 44. 93 |
| | ATOM | 3660 | 0 | НОН | 715 | 31. 091 -28. | 151 73. 632 | 1. 00 39. 43 |
| 10 | ATOM | 3661 | 0 | НОН | 716 | 28. 020 -32. | 685 74. 512 | 1. 00 48. 35 |
| | ATOM | 3662 | 0 | НОН | 717 | 28. 401 -36. | 363 77. 956 | 1. 00 47. 24 |
| | ATOM | 3663 | 0 | НОН | 718 | 26. 796 -22. | 733 95. 375 | 1. 00 34. 50 |
| | ATOM | 3664 | 0 | НОН | 719 | 23. 506 -18. | 729 96. 532 | 1. 00 46. 50 |
| | ATOM | 3665 | 0 | НОН | 720 | 7. 193 -13. | 392 87. 134 | 1. 00 48. 33 |
| 15 | ATOM | 3666 | 0 | НОН | 721 | 23. 769 -2. | 393 77. 130 | 1. 00 39. 79 |
| | MOTA | 3667 | 0 | НОН | 722 | 21. 538 6. | 141 76. 432 | 1. 00 52. 58 |
| | ATOM | 3668 | 0 | НОН | 723 | 26. 038 13. | 552 80. 579 | 1. 00 47. 60 |
| | ATOM | 3669 | 0 | НОН | 724 | 25. 460 9. | 823 62. 329 | 1. 00 33. 10 |
| | ATOM | 3670 | 0 | НОН | 725 | 27. 321 10. | 443 60. 403 | 1. 00 39. 23 |
| 20 | ATOM | 3671 | 0 | НОН | 726 | 26. 658 8. | 602 58. 871 | 1. 00 32. 16 |
| | ATOM | 3672 | 0 | НОН | 727 | 29. 670 11. | 059 61.417 | 1. 00 24. 95 |
| | ATOM | 3673 | 0 | НОН | 728 | 30. 585 13. | 937 60. 932 | 1. 00 41. 90 |
| | ATOM | 3674 | 0 | НОН | 729 | 34. 591 18. | 790 55. 094 | 1. 00 40. 47 |
| | ATOM | 3675 | 0 | НОН | 730 | 34. 117 19. | 353 52. 182 | 1. 00 54. 62 |
| 25 | ATOM | 3676 | 0 | НОН | 731 | 31. 428 16. | 535 48. 224 | 1. 00 37. 06 |
| | ATOM | 3677 | 0 | НОН | 732 | 31. 432 15. | 488 46. 047 | 1. 00 33. 85 |
| | MOTA | 3678 | 0 | НОН | 733 | 27. 660 11. 2 | 291 51. 289 | 1. 00 40. 74 |
| | ATOM | 3679 | 0 | НОН | 734 | 27. 629 10. 0 | 29 53. 857 | 1. 00 30. 56 |
| | ATOM | 3680 | 0 | НОН | 735 | 22. 996 7. 3 | 811 45. 724 | 1. 00- 57. 65 |
| | | | | | | | | |

TER

3695

HOH

15

| | | | | | | - 14 | 3 - | | |
|----|------|------|---|-----|-----|---------|---------|---------|--------------|
| | ATOM | 3681 | 0 | НОН | 736 | 25. 532 | 2. 038 | 43. 263 | 1. 00 34. 43 |
| | ATOM | 3682 | 0 | НОН | 737 | 33. 508 | 3. 221 | 40. 211 | 1. 00 45. 05 |
| | ATOM | 3683 | 0 | НОН | 738 | 35. 525 | 1. 426 | 41. 242 | 1. 00 44. 71 |
| | ATOM | 3684 | 0 | НОН | 739 | 37. 227 | 9. 576 | 44. 352 | 1. 00 31. 96 |
| 5 | ATOM | 3685 | 0 | НОН | 740 | 39. 858 | 15. 804 | 52. 237 | 1. 00 43. 41 |
| | MOTA | 3686 | 0 | НОН | 741 | 42. 053 | 15. 415 | 53. 940 | 1. 00 47. 39 |
| | ATOM | 3687 | 0 | НОН | 742 | 32. 200 | 24. 148 | 58. 683 | 1. 00 45. 42 |
| | ATOM | 3688 | 0 | НОН | 743 | 28. 016 | 21. 804 | 51. 201 | 1. 00 44. 12 |
| | ATOM | 3689 | 0 | НОН | 744 | 22. 797 | 26. 498 | 63. 763 | 1. 00 53. 69 |
| 10 | ATOM | 3690 | 0 | НОН | 745 | 10. 552 | 26. 073 | 62. 119 | 1. 00 43. 13 |
| | ATOM | 3691 | 0 | НОН | 746 | 11. 190 | 7. 673 | 68. 338 | 1. 00 57. 06 |
| | ATOM | 3692 | 0 | НОН | 747 | 20. 818 | -3. 881 | 51. 225 | 1. 00 56. 55 |
| | ATOM | 3693 | 0 | НОН | 748 | 29. 885 | -6. 633 | 43. 981 | 1. 00 46. 17 |
| | ATOM | 3694 | 0 | НОН | 749 | 40. 811 | 30. 945 | 68. 309 | 1. 00 45. 88 |

なお、表1は、当業者によって慣用されているプロテイン・データ・バンク の表記方法に準拠して作成されている。表1中、GLCはグルコース分子を表 20 し、CP1は式III aで表される化合物を表し、HOHは水分子を表す。

また、本発明においては、配列番号8に示すGKタンパク質の結晶を調製することに成功している(後述の実施例参照)。そしてこのようにして得られたGKタンパク質の結晶は、格子定数が、下記式(5)~(8):

25
$$a=b=103.2\pm5$$
 オングストローム … (5) $c=281.0\pm7$ オングストローム … (6) $\alpha=\beta=90^\circ$ … (7) $\gamma=120^\circ$ … (8)

を満たすものであった。また、この結晶は、空間群が $P6_522$ であることが

- 144 -

解明された。ここで、前記 a=b は 103.2 ± 3 オングストロームであることが好ましく、 103.2 ± 1 オングストロームであることがより好ましく、 103.2 ± 1 オングストロームであることがさらに好ましい。また、前記 c は 281.0 ± 6 オングストロームであることが好ましく、 281.0 ± 4 オングストロームであることが好ましく、 281.0 ± 4 オングストロームであることがより好ましく、 281.0 ± 2 オングストロームであることがさらに好ましい。このようにして得られた GK タンパク質結晶の 3 次元構造座標を表 2 に示す。

5

| | 表 2 | | | | | | | | |
|----|------|----|-----|--------|----|---------|---------|----------|--------------|
| | ATOM | 1 | CB | MET | 15 | 54. 150 | 5. 972 | 67. 103 | 1. 00 55. 10 |
| 10 | ATOM | 2 | CG | MET | 15 | 55. 594 | 5. 943 | 67. 591 | 1. 00 55. 46 |
| | ATOM | 3 | SD | MET | 15 | 56. 013 | 4. 505 | 68. 603 | 1. 00 52. 92 |
| | ATOM | 4 | CE | MET | 15 | 56. 517 | 5. 326 | 70. 108 | 1. 00 51. 73 |
| | ATOM | 5 | C | MET | 15 | 52. 357 | 4. 955 | 65. 669 | 1. 00 56. 87 |
| | ATOM | 6 | 0 | MET | 15 | 52. 057 | 4. 609 | 64. 524 | 1. 00 57. 60 |
| 15 | ATOM | 7 | N | MET | 15 | 54. 770 | 4. 766 | 65. 028 | 1. 00 55. 00 |
| | ATOM | 8 | CA | MET 1 | 15 | 53. 800 | 4. 813 | 66. 167 | 1. 00 56. 04 |
| | ATOM | 9 | N | VAL 1 | 16 | 51.468 | 5. 456 | 66. 525 | 1. 00 55. 58 |
| | ATOM | 10 | CA | VAL 1 | 16 | 50. 065 | 5. 625 | 66. 154 | 1. 00 52. 87 |
| | ATOM | 11 | CB | VAL 1 | 6 | 49. 141 | 4. 862 | 67. 129 | 1. 00 49. 32 |
| 20 | ATOM | 12 | CG1 | VAL 1 | 6 | 47. 696 | 5. 016 | 66. 716 | 1. 00 48. 26 |
| | ATOM | 13 | CG2 | VAL 1 | 6 | 49. 508 | 3. 394 | 67. 126 | 1. 00 47. 28 |
| | ATOM | 14 | C | VAL 1 | 6 | 49. 666 | 7. 097 | 66. 085 | 1. 00 53. 26 |
| | ATOM | 15 | 0 | VAL 1 | 6 | 49. 218 | 7. 563 | 65. 040 | 1. 00 52. 32 |
| | MOTA | 16 | N | GLU 1 | 7 | 49. 845 | 7. 828 | 67. 182 | 1. 00 56. 12 |
| 25 | ATOM | 17 | CA | GLU 1 | 7 | 49. 511 | 9. 253 | 67. 210 | 1. 00 59. 41 |
| | ATOM | 18 | CB | GLU 1 | 7 | 50. 102 | 9. 921 | 68. 456 | 1. 00 63. 35 |
| | ATOM | 19 | CG | GLU 1' | 7 | 49. 063 | 10. 373 | 69. 484 | 1. 00 68. 69 |
| | ATOM | 20 | CD | GLU 17 | 7 | 48. 174 | 11. 525 | 69. 004 | 1. 00 72. 00 |
| | ATOM | 21 | 0E1 | GLU 17 | 7 | 47. 314 | 11. 964 | 69. 8.05 | 1. 00 74. 22 |

- 145 -ATOM 22 0E2 GLU 17 48. 328 11. 992 67. 847 1.00 72.36 ATOM 23 C GLU 17 50.035 9.963 65. 967 1. 00 59. 05 ATOM 24 0 **GLU 17** 49. 521 11.011 65. 566 1. 00 57. 70 ATOM 25 N **GLN 18** 51.070 9.389 65. 367 1. 00 60. 75 ATOM 26 CA GLN 18 5 51.661 9.960 64. 170 1. 00 61. 70 ATOM 27 CB **GLN** 18 53. 038 9. 329 63.895 1. 00 66. 55 ATOM 28 CG **GLN 18** 54.001 65. 110 . 1. 00 72. 22 9. 219 **ATOM** 29 CD **GLN 18** 54. 509 10.566 65.654 1. 00 75. 87 ATOM 0E1 GLN 18 30 55. 317 10.605 66. 595 1. 00 75. 55 ATOM .10 31 NE2 GLN 18 54. 037 11.669 65.067 1.00 77.63 -ATOM 32 C **GLN 18** 50.709 9. 682 63.004 1. 00 59. 33 ATOM 33 0 **GLN 18** 50. 322 10.601 62. 287 1.00 59.09 ATOM **ILE 19** 34 N 50.321 8. 418 62. 832 1.00 55.64 ATOM 35 CA ILE 19 49.416 8.029 61. 747 1.00 53.41 ATOM 15 36 CB ILE 19 49. 113 6.529 61.778 1.00 52.34 ATOM CG2 ILE 19 37 47.964 6. 211 60.832 1. 00 50. 69 ATOM 38 CG1 ILE 19 50.374 5.754 61.389 1. 00 52. 73 ATOM CD1 ILE 19 39 50. 186 4. 256 61.274 1. 00 53. 73 ATOM 40 C ILE 19 48. 088 8. 774 61.741 1.00 53.03 ATOM ILE 19 20 41 0 47. 791 9. 528 60. 812 1. 00 52. 86 LEU 20 ATOM 42 N 47. 279 8. 548 62. 766 1. 00 52. 38 ATOM LEU 20 43 CA 45.997 9. 228 62.861 1. 00 51. 95 ATOM 44 CB LEU 20 45. 336 8.937 64. 195 1. 00 50. 70 CG LEU 20 ATOM 45 44. 563 7. 632 64. 212 1.00 51.65 CD1 LEU 20 ATOM 25 46 45. 450 6. 454 1.00 51.77 63. 803

44.010

46. 158

45. 204

47. 366

7.463

10. 723

11.427

11. 207

65. 599

62. 727

62.401

62.990

1. 00 51. 02

1. 00 52. 33

1.00 54.11

1.00 51.49

CD2 LEU 20

LEU 20

LEU 20

ALA 21

ATOM

ATOM

ATOM

ATOM

47

48 C

49

50 N

0

- 146 -

| | ATOM | 51 | CA | ALA | 21 | 47. 643 | 12. 628 | 62. 907 | 1. 00 49. 87 |
|----|------|----|-----|------|----|---------|---------|---------|--------------|
| | ATOM | 52 | CB | ALA | 21 | 49. 066 | 12. 899 | 63. 342 | 1. 00 50. 58 |
| | ATOM | 53 | C | ÄLA | 21 | 47. 414 | 13. 133 | 61. 491 | 1. 00 48. 63 |
| | ATOM | 54 | 0 | ALA | 21 | 47. 090 | 14. 301 | 61. 286 | 1. 00 47. 74 |
| 5 | ATOM | 55 | N | GLU | 22 | 47. 571 | 12. 243 | 60. 517 | 1. 00 47. 60 |
| | ATOM | 56 | CA | GLU | 22 | 47. 383 | 12. 605 | 59. 121 | 1. 00 48. 69 |
| | ATOM | 57 | CB | GLU | 22 | 47. 818 | 11. 457 | 58. 215 | 1. 00 51. 49 |
| | ATOM | 58 | CG | GLU | 22 | 49. 282 | 11. 520 | 57. 838 | 1. 00 59. 47 |
| | ATOM | 59 | CD | GLU | 22 | 49. 738 | 10. 335 | 57. 003 | 1. 00 64. 78 |
| 10 | ATOM | 60 | 0E1 | GLU | 22 | 50. 896 | 10. 369 | 56. 519 | 1. 00 66. 47 |
| | ATOM | 61 | 0E2 | GLU | 22 | 48. 948 | 9. 373 | 56. 839 | 1. 00 68. 05 |
| | ATOM | 62 | C | GLU | 22 | 45. 954 | 12. 999 | 58. 794 | 1. 00 48. 26 |
| | ATOM | 63 | 0 | GLU | 22 | 45. 683 | 13. 538 | 57. 721 | 1. 00 48. 86 |
| | ATOM | 64 | N | PHE | 23 | 45. 036 | 12. 733 | 59. 715 | 1. 00 47. 14 |
| 15 | ATOM | 65 | CA | PHE | 23 | 43. 641 | 13. 076 | 59. 490 | 1. 00 45. 51 |
| | ATOM | 66 | CB | PHE | 23 | 42. 722 | 12. 045 | 60. 147 | 1. 00 41. 36 |
| | ATOM | 67 | CG | PHE. | 23 | 42. 544 | 10. 783 | 59. 347 | 1. 00 37. 96 |
| | ATOM | 68 | CD1 | PHE | 23 | 43. 208 | 9. 613 | 59. 697 | 1. 00 35. 23 |
| | ATOM | 69 | CD2 | PHE | 23 | 41. 687 | 10. 758 | 58. 255 | 1. 00 37. 67 |
| 20 | ATOM | 70 | CE1 | PHE | 23 | 43. 016 | 8. 435 | 58. 968 | 1. 00 32. 67 |
| | MOTA | 71 | CE2 | PHE | 23 | 41. 492 | 9. 583 | 57. 523 | 1. 00 37. 15 |
| | ATOM | 72 | CZ | PHE | 23 | 42. 158 | 8. 423 | 57. 883 | 1. 00 33. 48 |
| | ATOM | 73 | C | PHE | 23 | 43. 310 | 14. 468 | 60. 013 | 1. 00 47. 24 |
| | ATOM | 74 | 0 | PHE | 23 | 42. 227 | 14. 993 | 59. 767 | 1. 00 46. 34 |
| 25 | ATOM | 75 | N | GLN | 24 | 44. 245 | 15. 068 | 60. 735 | 1. 00 50. 44 |
| | ATOM | 76 | CA | GLN | 24 | 44. 028 | 16. 400 | 61. 279 | 1. 00 55. 06 |
| | ATOM | 77 | CB | GLN | 24 | 45. 306 | 16: 882 | 61. 979 | 1. 00 59. 10 |
| | ATOM | 78 | CG | GLN | 24 | 45. 715 | 16. 023 | 63. 168 | 1. 00 62. 03 |
| | ATOM | 79 | CD | GLN | 24 | 44. 686 | 16. 075 | 64. 277 | 1. 00 65. 56 |

- 147 -

| | | | | | | - | - 1 | | |
|----|------|-----|------|-------|----|---------|---------|---------|--------------|
| | ATOM | 80 | 0E | 1 GLN | 24 | 44. 653 | 15. 207 | 65. 156 | 1. 00 66. 95 |
| | ATOM | 81 | NE: | 2 GLN | 24 | 43. 834 | 17. 103 | 64. 245 | 1. 00 65. 89 |
| | ATOM | 82 | C | GLN | 24 | 43. 644 | 17. 359 | 60. 149 | 1. 00 56. 09 |
| | ATOM | 83 | 0 | GLN | 24 | 43. 892 | 17. 073 | 58. 979 | 1. 00 57. 63 |
| 5 | ATOM | 84 | N | LEU | 25 | 43. 016 | 18. 476 | 60. 504 | 1. 00 55. 99 |
| | ATOM | 85 | CA | LEU | 25 | 42. 616 | 19. 501 | 59. 540 | 1. 00 55. 27 |
| | ATOM | 86 | CB | LEU | 25 | 41. 303 | 19. 128 | 58. 841 | 1. 00 54. 71 |
| | ATOM | 87 | CG | LEU | 25 | 41. 325 | 17. 896 | 57. 922 | 1. 00 53. 30 |
| | ATOM | 88 | CD 1 | LEU | 25 | 39. 928 | 17. 618 | 57. 419 | 1. 00 53. 18 |
| 10 | ATOM | 89 | CD2 | LEU | 25 | 42. 264 | 18. 113 | 56. 755 | 1. 00 51. 55 |
| | ATOM | 90 | C | LEU | 25 | 42. 444 | 20. 786 | 60. 336 | 1. 00 56. 31 |
| | MOTA | 91 | 0 | LEU | 25 | 41. 377 | 21. 061 | 60. 889 | 1. 00 55. 85 |
| | ATOM | 92 | N | GLN | 26 | 43. 519 | 21. 563 | 60. 399 | 1. 00 58. 22 |
| | ATOM | 93 | CA | GLN | 26 | 43. 527 | 22. 807 | 61. 153 | 1. 00 58. 31 |
| 15 | ATOM | 94 | CB | GLN | 26 | 44. 980 | 23. 280 | 61. 361 | 1. 00 63. 03 |
| | ATOM | 95 | CG | GLN | 26 | 45. 118 | 24. 480 | 62. 313 | 1. 00 69. 87 |
| | ATOM | 96 | CD | GLN | 26 | 46. 490 | 25. 161 | 62. 245 | 1. 00 73. 70 |
| | ATOM | 97 | 0E1 | GLN | 26 | 47. 009 | 25. 446 | 61. 158 | 1. 00 74. 68 |
| | ATOM | 98 | NE2 | GLN | 26 | 47. 067 | 25. 446 | 63. 411 | 1. 00 74. 99 |
| 20 | ATOM | 99 | C | GLN | 26 | 42. 702 | 23. 903 | 60. 485 | 1. 00 55. 29 |
| | ATOM | 100 | 0 | GLN | 26 | 42. 358 | 23. 811 | 59. 308 | 1. 00 51. 30 |
| | ATOM | 101 | N | GLU | 27 | 42. 389 | 24. 931 | 61. 267 | 1. 00 55. 08 |
| | ATOM | 102 | CA | GLU | 27 | 41. 617 | 26. 083 | 60. 824 | 1. 00 55. 66 |
| | ATOM | 103 | CB | GLU | 27 | 41. 940 | 27. 280 | 61. 709 | 1. 00 57. 13 |
| 25 | ATOM | 104 | CG | GLU | 27 | 41. 029 | 28. 469 | 61. 523 | 1. 00 59. 64 |
| | ATOM | 105 | CD | GLU | 27 | 39. 694 | 28. 272 | 62. 208 | 1. 00 62. 00 |
| | ATOM | 106 | 0E1 | GLU | 27 | 39. 685 | 27. 840 | 63. 382 | 1. 00 62. 44 |
| | ATOM | 107 | 0E2 | GLU | 27 | 38. 653 | 28. 559 | 61. 581 | 1. 00 64. 27 |
| | ATOM | 108 | C | GLU | 27 | 41. 905 | 26. 454 | 59. 380 | 1. 00 55. 70 |
| | | | | | | | | | |

- 148 -ATOM 109 0 **GLU 27** 41. 025 26. 416 58. 531 1. 00 56. 30 ATOM 110 N GLU 28 43. 147 26. 828 59. 113 1. 00 56. 74 ATOM 111 CA **GLU 28** 43. 571 27. 208 57. 770 1. 00 58. 34 ATOM 112 CB GLU 28 45. 102 27. 226 57. 714 1.00 63.94 ATOM 113 CG GLU 28 45. 704 28.026 5 56. 573 1.00 70.36 ATOM 114 CD GLU 28 45.615 29. 524 56. 806 1.00 74.74 ATOM 115 0E1 GLU 28 46. 245 30. 289 56. 040 1. 00 77. 18 ATOM 116 0E2 GLU 28 44. 912 29. 938 57. 755 1.00 77.44 ATOM 117 C GLU 28 43.032 26. 231 56. 721 1. 00 56. 56 10 ATOM 118 0 · GLU 28 42. 375 26. 641 55. 764 1. 00 54. 38 ATOM N ASP 29 43. 316 119 24.942 56. 921 1. 00 55. 20 ATOM 120 CA ASP 29 42. 893 23.869 56.015 1. 00 53. 13 MOTA ASP 29 121 CB 43. 106 22. 499 56. 667 1. 00 56. 36 MOTA CG ASP 29 122 44.570 22. 116 56. 758 1. 00 59. 69 MOTA OD1 ASP 29 123 45. 263 22. 198 15 55. 717 1. 00 61. 07 ATOM 124 OD2 ASP 29 45.021 21.727 57. 863 1.00 60.92 ATOM ASP 29 125 C 41. 439 23.995 55.607 1.00 49.74 ATOM 126 ASP 29 0 41. 100 23. 924 54. 424 1. 00 47. 81 ATOM 127 N LEU 30 40. 579 24. 156 56.603 1.00 46.04 ATOM 128 LEU 30 20 CA 39. 167 24. 309 56. 344 1.00 43.06 ATOM 129 CB LEU 30 38. 393 24. 491 57. 649 1. 00 39. 08 ATOM LEU 30 130 CG 38. 026 23. 218 58. 404 1. 00 36. 61 ATOM CD1 LEU 30 131 39. 280 22. 441 58. 756 1. 00 37. 28 ATOM CD2 LEU 30 132 37. 233 23. 576 59. 642 1. 00 35. 29 ATOM LEU 30 133 C 25 38.948 25. 516 55. 452 1. 00 44. 18 ATOM 134 0 LEU 30 38. 410 25. 388 54. 354 1.00 45.60 ATOM LYS 31 135 N 39. 381 26.685 55. 920 1. 00 44. 63 ATOM LYS 31 136 CA 39. 206 27. 927 55. 170 1. 00 43. 67

ATOM

137_ CB

LYS 31

40. 136

29.020

55. 695

1. 00 45. 23

- 149 -

| | ATOM | 138 | CG | LYS | 31 | 39. 968 | 29. 361 | 57. 165 | 1. 00 46. 98 |
|----|------|-----|-----|-----|----|---------|---------|---------|--------------|
| | ATOM | 139 | CD | LYS | 31 | 38. 743 | 30. 221 | 57. 440 | 1. 00 45. 54 |
| | ATOM | 140 | CE | LYS | 31 | 38. 695 | 30. 675 | 58. 915 | 1. 00 45. 82 |
| | ATOM | 141 | NZ | LYS | 31 | 39. 836 | 31. 545 | 59. 387 | 1. 00 42. 73 |
| 5 | ATOM | 142 | C | LYS | 31 | 39. 483 | 27. 725 | 53. 697 | 1. 00 42. 23 |
| | ATOM | 143 | 0 | LYS | 31 | 38. 759 | 28. 241 | 52. 855 | 1. 00 41. 29 |
| | ATOM | 144 | N | LYS | 32 | 40. 535 | 26. 976 | 53. 385 | 1. 00 41. 79 |
| | ATOM | 145 | CA | LYS | 32 | 40. 877 | 26. 737 | 51. 994 | 1. 00 43. 47 |
| | ATOM | 146 | CB | LYS | 32 | 42. 171 | 25. 928 | 51. 888 | 1. 00 45. 16 |
| 10 | ATOM | 147 | CG | LYS | 32 | 42. 811 | 25. 974 | 50. 499 | 1. 00 50. 49 |
| | ATOM | 148 | CD | LYS | 32 | 44. 302 | 25. 565 | 50. 510 | 1. 00 54. 48 |
| | ATOM | 149 | CE | LYS | 32 | 44. 505 | 24. 086 | 50. 900 | 1. 00 57. 45 |
| | ATOM | 150 | NZ | LYS | 32 | 45. 934 | 23. 610 | 51. 002 | 1. 00 56. 65 |
| | ATOM | 151 | C | LYS | 32 | 39. 740 | 25. 995 | 51. 308 | 1. 00 43. 99 |
| 15 | ATOM | 152 | 0 | LYS | 32 | 39. 260 | 26. 407 | 50. 246 | 1. 00 43. 34 |
| | ATOM | 153 | N | VAL | 33 | 39. 306 | 24. 901 | 51. 925 | 1. 00 43. 47 |
| | ATOM | 154 | CA | VAL | 33 | 38. 218 | 24. 100 | 51. 382 | 1. 00 40. 87 |
| | ATOM | 155 | CB | VAL | 33 | 37. 895 | 22. 927 | 52. 310 | 1. 00 40. 53 |
| | ATOM | 156 | CG1 | VAL | 33 | 36. 977 | 21. 939 | 51. 604 | 1. 00 40. 20 |
| 20 | ATOM | 157 | CG2 | VAL | 33 | 39. 183 | 22. 248 | 52. 729 | 1. 00 40. 29 |
| | ATOM | 158 | C | VAL | 33 | 36. 994 | 24. 981 | 51. 226 | 1. 00 39. 39 |
| | MOTA | 159 | 0 | VAL | 33 | 36. 370 | 25. 011 | 50. 165 | 1. 00 37. 22 |
| | ATOM | 160 | N | MET | 34 | 36. 675 | 25. 707 | 52. 290 | 1. 00 39. 46 |
| | ATOM | 161 | CA | MET | 34 | 35. 539 | 26. 609 | 52. 288 | 1. 00 42. 17 |
| 25 | ATOM | 162 | CB | MET | 34 | 35. 515 | 27. 460 | 53. 555 | 1. 00 43. 81 |
| | ATOM | 163 | CG | MET | 34 | 34. 259 | 28. 305 | 53. 656 | 1. 00 48. 81 |
| | ATOM | 164 | SD | MET | 34 | 34. 302 | 29. 606 | 54. 908 | 1. 00 56. 60 |
| | ATOM | 165 | CE | MET | 34 | 34. 576 | 31. 074 | 53. 859 | 1. 00 55. 54 |
| | ATOM | 166 | C | MET | 34 | 35. 612 | 27. 535 | 51. 086 | 1. 00 43. 35 |
| | | | | | | | | | |

- 150 -

| | | | | | | 1 | 00 | | |
|----|------|-----|------|-------|------|---------|---------|---------|--------------|
| | ATOM | 167 | 0 | ME? | r 34 | 34. 626 | 27. 735 | 50. 383 | 1. 00 43. 86 |
| | ATOM | 168 | N | ARO | 35 | 36. 785 | 28. 104 | 50. 847 | 1. 00 44. 90 |
| | ATOM | 169 | CA | ARO | 35 | 36. 938 | 29. 015 | 49. 729 | 1. 00 45. 60 |
| | ATOM | 170 | CB | ARO | 35 | 38. 286 | 29. 727 | 49. 815 | 1. 00 49. 40 |
| 5 | ATOM | 171 | CG | ARC | 35 | 38. 459 | 30. 563 | 51. 075 | 1. 00 53. 81 |
| | ATOM | 172 | CD | ARC | 35 | 38. 231 | 32. 052 | 50. 851 | 1. 00 57. 78 |
| | ATOM | 173 | NE | ARG | 35 | 38. 483 | 32. 807 | 52. 077 | 1. 00 63. 20 |
| | ATOM | 174 | CZ | ARG | 35 | 39. 587 | 32. 696 | 52. 820 | 1. 00 65. 30 |
| | ATOM | 175 | NH | 1 ARG | 35 | 40. 557 | 31. 854 | 52. 466 | 1. 00 64. 80 |
| 10 | ATOM | 176 | NH | 2 ARG | 35 | 39. 720 | 33. 425 | 53. 925 | 1. 00 66. 89 |
| | ATOM | 177 | C | ARG | 35 | 36. 814 | 28. 262 | 48. 418 | 1. 00 44. 08 |
| | ATOM | 178 | 0 | ARG | 35 | 35. 977 | 28. 605 | 47. 586 | 1. 00 43. 75 |
| | ATOM | 179 | N | ARG | 36 | 37. 633 | 27. 227 | 48. 245 | 1. 00 43. 43 |
| | ATOM | 180 | CA | ARG | 36 | 37. 612 | 26. 418 | 47. 026 | 1. 00 43. 94 |
| 15 | ATOM | 181 | CB | ARG | 36 | 38. 547 | 25. 212 | 47. 174 | 1. 00 44. 76 |
| | ATOM | 182 | CG | ARG | 36 | 40. 020 | 25. 580 | 47. 244 | 1. 00 44. 66 |
| | ATOM | 183 | CD | ARG | 36 | 40. 898 | 24. 392 | 47. 617 | 1. 00 44. 20 |
| | ATOM | 184 | NE | ARG | 36 | 41. 728 | 23. 919 | 46. 512 | 1. 00 44. 66 |
| | ATOM | 185 | CZ | ARG | 36 | 42. 890 | 23. 292 | 46. 678 | 1. 00 45. 10 |
| 20 | ATOM | 186 | NH 1 | ARG | 36 | 43. 350 | 23. 075 | 47. 900 | 1. 00 44. 34 |
| | ATOM | 187 | NH2 | ARG | 36 | 43. 590 | 22. 870 | 45. 631 | 1. 00 45. 47 |
| | ATOM | 188 | C | ARG | 36 | 36. 202 | 25. 941 | 46. 660 | 1. 00 43. 73 |
| | ATOM | 189 | 0 | ARG | 36 | 35. 921 | 25. 645 | 45. 497 | 1. 00 43. 31 |
| | ATOM | 190 | N | MET | 37 | 35. 324 | 25. 851 | 47. 656 | 1. 00 42. 87 |
| 25 | ATOM | 191 | CA | MET | 37 | 33. 946 | 25. 440 | 47. 413 | 1. 00 41. 30 |
| | ATOM | 192 | CB | MET | 37 | 33. 222 | 25. 136 | 48. 726 | 1. 00 43. 30 |
| | ATOM | 193 | CG | MET | 37 | 31. 782 | 24. 636 | 48. 556 | 1. 00 45. 16 |
| | ATOM | 194 | SD | MET | 37 | 31. 646 | 22. 826 | 48. 280 | 1. 00 52. 61 |
| | ATOM | 195 | CE | MET | 37 | 31. 892 | 22. 708 | 46. 492 | 1. 00 46. 47 |
| | | | | | | | | | |

- 151 -

| | ATOM | 196 | 6 C | MET | 37 | 33. 249 | 26. 603 | 46. 723 | 1. 00 39. 52 |
|----|------|-----|-----|-------|----|---------|---------|---------|--------------|
| | ATOM | 197 | 7 0 | MET | 37 | | | 45. 635 | |
| | ATOM | 198 | 8 N | GLN | 38 | 33. 275 | 27. 767 | 47. 359 | 1. 00 37. 22 |
| | ATOM | 199 | CA | GLN | 38 | | | | 1. 00 35. 67 |
| 5 | ATOM | 200 | CB | GLN | 38 | • | 30. 155 | | |
| | ATOM | 201 | CG | GLN | 38 | 32. 128 | 30. 122 | 48. 950 | 1. 00 37. 44 |
| | ATOM | 202 | CD | GLN | 38 | 32. 689 | 31. 108 | 49. 950 | 1. 00 41. 99 |
| | ATOM | 203 | 0E | 1 GLN | 38 | 33. 841 | 30. 992 | 50. 376 | 1. 00 44. 33 |
| | ATOM | 204 | NE | 2 GLN | 38 | 31. 880 | 32. 091 | 50. 331 | 1. 00 44. 58 |
| 10 | ATOM | 205 | C | GLN | 38 | 33. 184 | 29. 155 | 45. 382 | 1. 00 35. 21 |
| | ATOM | 206 | 0 | GLN | 38 | 32. 454 | 29. 557 | 44. 486 | 1. 00 34. 82 |
| | ATOM | 207 | N | LYS | 39 | 34. 467 | 28. 884 | 45. 188 | 1. 00 36. 41 |
| | ATOM | 208 | CA | LYS | 39 | 35. 069 | 29. 081 | 43. 875 | 1. 00 38. 60 |
| | ATOM | 209 | CB | LYS | 39 | 36. 560 | 28. 708 | 43. 888 | 1. 00 42. 47 |
| 15 | ATOM | 210 | CG | LYS | 39 | 37. 395 | 29. 263 | 42. 714 | 1. 00 45. 02 |
| | ATOM | 211 | CD | LYS | 39 | 37. 638 | 30. 775 | 42. 861 | 1. 00 49. 54 |
| | ATOM | 212 | CE | LYS : | 39 | 38. 523 | 31. 365 | 41. 752 | 1. 00 51. 65 |
| | ATOM | 213 | NZ | LYS 3 | 39 | 38. 621 | 32. 865 | 41. 821 | 1. 00 53. 58 |
| | ATOM | 214 | C | LYS 3 | 39 | 34. 339 | 28. 196 | 42. 884 | 1. 00 38. 31 |
| 20 | ATOM | 215 | 0 | LYS 3 | 39 | 34. 229 | 28. 534 | 41.710 | 1. 00 40. 28 |
| | ATOM | 216 | N | GLU 4 | 10 | 33. 827 | 27. 066 | 43. 369 | 1. 00 37. 21 |
| | ATOM | 217 | CA | GLU 4 | 10 | 33. 117 | 26. 107 | 42. 525 | 1. 00 34. 69 |
| | ATOM | 218 | CB | GLU 4 | 10 | 33. 329 | 24. 705 | 43. 072 | 1. 00 32. 80 |
| | ATOM | 219 | CG | GLU 4 | 10 | 34. 742 | 24. 245 | 42. 900 | 1. 00 33. 53 |
| 25 | ATOM | 220 | CD | GLU 4 | 0 | 35. 164 | 24. 348 | 41. 459 | 1. 00 36. 48 |
| | ATOM | 221 | 0E1 | GLU 4 | 0 | 34. 318 | 24. 044 | 40. 589 | 1. 00 39. 36 |
| | ATOM | 222 | 0E2 | GLU 4 | 0 | 36. 326 | 24. 720 | 41. 187 | 1. 00 37. 18 |
| | ATOM | 223 | C | GLU 4 | 0 | 31. 632 | 26. 387 | 42. 375 | 1. 00 34. 48 |
| | ATOM | 224 | 0 | GLU 4 | 0 | 31. 040 | 26. 110 | 41. 332 | 1. 00 32. 30 |
| | | | | | | | | | |

| _ | 1 | Ę | 9 | _ |
|---|-----|-----|----|---|
| | - 1 | . 1 | 7. | |

| | MOTA | 225 | N | MET | 41 | 31. 030 | 26. 928 | 43. 425 | 1. 00 | 35. 61 |
|----|------|-----|-----|-----|----|---------|---------|---------|-------|--------|
| | ATOM | 226 | CA | MET | 41 | 29. 621 | 27. 256 | 43. 373 | 1. 00 | 39. 30 |
| | ATOM | 227 | CB | MET | 41 | 29. 155 | 27. 852 | 44. 692 | 1. 00 | 39. 16 |
| | ATOM | 228 | CG | MET | 41 | 29. 146 | 26. 910 | 45. 867 | 1. 00 | 40. 71 |
| 5 | ATOM | 229 | SD | MET | 41 | 27. 930 | 27. 569 | 47. 040 | 1. 00 | 46. 34 |
| | ATOM | 230 | CE | MET | 41 | 28. 978 | 28. 338 | 48. 243 | 1. 00 | 46. 54 |
| | ATOM | 231 | C | MET | 41 | 29. 336 | 28. 258 | 42. 251 | 1. 00 | 42. 24 |
| | ATOM | 232 | 0 | MET | 41 | 28. 358 | 28. 113 | 41. 517 | 1. 00 | 44. 97 |
| | ATOM | 233 | N | ASP | 42 | 30. 173 | 29. 284 | 42. 118 | 1. 00 | 43. 47 |
| 10 | ATOM | 234 | CA | ASP | 42 | 29. 952 | 30. 274 | 41. 069 | 1. 00 | 42. 69 |
| | ATOM | 235 | CB | ASP | 42 | 30. 848 | 31. 497 | 41. 249 | 1. 00 | 44. 70 |
| | ATOM | 236 | CG | ASP | 42 | 30. 548 | 32. 254 | 42. 523 | 1. 00 | 49. 63 |
| | ATOM | 237 | 0D1 | ASP | 42 | 31. 352 | 32. 128 | 43. 477 | 1. 00 | 52. 14 |
| • | ATOM | 238 | 0D2 | ASP | 42 | 29. 510 | 32. 968 | 42. 572 | 1. 00 | 49.66 |
| 15 | ATOM | 239 | C | ASP | 42 | 30. 248 | 29. 641 | 39. 739 | 1. 00 | 41. 40 |
| | ATOM | 240 | 0 | ASP | 42 | 29. 550 | 29. 880 | 38. 759 | 1. 00 | 41.06 |
| | ATOM | 241 | N | ARG | 43 | 31. 289 | 28. 826 | 39. 707 | 1. 00 | 39. 70 |
| | ATOM | 242 | CA | ARG | 43 | 31. 668 | 28. 171 | 38. 477 | 1. 00 | 39. 99 |
| | ATOM | 243 | CB | ARG | 43 | 32. 835 | 27. 227 | 38. 739 | 1. 00 | 43. 98 |
| 20 | ATOM | 244 | CG | ARG | 43 | 33. 329 | 26. 482 | 37. 516 | 1. 00 | 49. 72 |
| | ATOM | 245 | CD | ARG | 43 | 34. 636 | 25. 777 | 37. 831 | 1. 00 | 55. 67 |
| | ATOM | 246 | NE | ARG | 43 | 34. 962 | 24. 746 | 36. 854 | 1. 00 | 62. 98 |
| | ATOM | 247 | CZ | ARG | 43 | 36. 062 | 24. 002 | 36. 899 | 1. 00 | 67. 95 |
| | ATOM | 248 | NH1 | ARG | 43 | 36. 950 | 24. 178 | 37. 877 | 1. 00 | 69. 41 |
| 25 | ATOM | 249 | NH2 | ARG | 43 | 36. 269 | 23. 075 | 35. 969 | 1. 00 | 70. 32 |
| | ATOM | 250 | C | ARG | 43 | 30. 488 | 27. 417 | 37. 881 | 1. 00 | 38. 35 |
| | ATOM | 251 | 0 | ARG | 43 | 30. 253 | 27. 493 | 36. 677 | 1. 00 | 38. 07 |
| | ATOM | 252 | N | GLY | 44 | 29. 739 | 26. 709 | 38. 728 | 1. 00 | 36. 44 |
| | ATOM | 253 | CA | GLY | 44 | 28. 592 | 25. 938 | 38. 262 | 1. 00 | 32. 80 |

- 153 -ATOM 254 C GLY 44 27. 344 26. 772 38. 062 1. 00 31. 71 ATOM 255 0 GLY 44 26. 483 26. 448 37. 251 1. 00 30. 43 ATOM 256 N LEU 45 27. 258 27.854 38. 820 1. 00 31. 23 ATOM LEU 45 257 CA 26. 144 28.774 38. 761 1. 00 31. 72 ATOM 258 CB LEU 45 26. 168 29.638 40.010 5 1.00 30.96 ATOM CG LEU 45 25.063 259 29. 363 41.013 1.00 34.38 ATOM 260 CD1 LEU 45 25. 346 30.066 42. 334 1. 00 34. 74 ATOM 261 CD2 LEU 45 23.750 29. 849 40. 413 1. 00 37. 12 ATOM C LEU 45 262 26. 204 29.666 37. 517 1.00 33.39 ATOM 263 0 LEU 45 25. 184 10 30. 211 37.086 1. 00 34. 01 ATOM 264 N ARG 46 27. 402 29.813 36. 955 1. 00 34. 39 ATOM ARG 46 27. 628 265 CA 30.651 35. 774 1. 00 37. 39 ATOM 266 CB ARG 46 29. 092 31. 140 35. 744 1. 00 42. 80 ATOM ARG 46 267 CG 29. 463 32.067 34. 562 1. 00 48. 17 ATOM 15 268 CD ARG 46 30. 951 32. 487 34. 546 1. 00 49. 35 ATOM ARG 46 269 NE 31. 250 33. 400 33. 441 1. 00 54. 04 ATOM 270 CZARG 46 30. 599 34. 542 33. 216 1. 00 57. 98 ATOM NH1 ARG 46 271 29.608 34.915 34.019 1. 00 56. 34 ATOM 272 NH2 ARG 46 30. 936 35. 316 32. 187 1. 00 59. 91 ATOM 20 273 C ARG 46 27. 301 29. 920 34. 477 1. 00 37. 53 ATOM 274 ARG 46 0 27. 773 28. 804 34. 243 1. 00 38. 11 **ATOM** 275 N LEU 47 26. 515 30. 573 33. 623 1. 00 36. 42 ATOM LEU 47 276 CA 26.089 29. 993 32. 350 1. 00 35. 82 **ATOM** 277 CB LEU 47 25. 151 30. 957 31. 617 1. 00 31. 45 ATOM CG LEU 47 278 24.771 25 30. 548 30. 196 1. 00 29. 68 ATOM CD1 LEU 47 279 24. 031 29. 240 30. 230 1. 00 28. 93 ATOM CD2 LEU 47 280 23. 929 31.622 29. 559 1. 00 28. 83 ATOM 281 C LEU 47 27. 223 29. 578 31. 418 1.00 37.14 ATOM 282 0 LEU 47 27. 152 28. 534 30.764 1.00 36.41

- 154 -ATOM 283 28. 272 30. 383 N **GLU 48** 31. 347 1. 00 39. 28 ATOM 284 CA **GLU 48** 29. 371 30. 034 30. 462 1. 00 42. 38 ATOM 285 CB **GLU 48** 30. 448 31. 126 30. 473 1. 00 43. 91 ATOM 286 CG **GLU 48** 30. 126 32. 354 29. 631 1. 00 46. 02 ATOM 287 CD **GLU 48** 29.022 33. 215 30. 221 1. 00 48. 71 ATOM 288 0E1 GLU 48 28. 581 34. 157 29. 524 1. 00 48. 10 ATOM 289 0E2 GLU 48 28. 600 32. 959 31. 375 1. 00 49. 31 ATOM 290 C **GLU 48** 28.691 30.005 30. 809 1. 00 43. 42 ATOM 291 0 **GLU 48** 30. 593 28. 045 29. 939 1. 00 43. 61 ATOM 292 N THR 49 29.873 28. 262 32.066 1. 00 44. 28 ATOM 293 CA THR 49 30. 484 26.999 32. 508 1. 00 46. 81 ATOM 294 CB THR 49 31. 761 27. 267 33. 366 1. 00 47. 70 ATOM 295 0G1 THR 49 31. 477 28. 265 34. 356 1. 00 45. 18

10 ATOM CG2 THR 49 296 32.921 27. 739 32. 486 1. 00 48. 17 ATOM 297 C THR 49 15 29.595 26.024 33. 293 1. 00 46. 50 ATOM 298 0 THR 49 30.043 24. 932 33.683 1. 00 45. 72 ATOM 299 **HIS 50** N 28. 340 26. 405 33. 508 1. 00 44. 18 **ATOM** 300 CA HIS 50 27. 416 25. 565 34. 262 1. 00 41. 93 ATOM 301 CBHIS 50 25.980 26. 129 34. 190 1. 00 38. 83 20 ATOM 302 CG HIS 50 25. 217 25. 754 32. 953 1. 00 35. 50 ATOM 303 CD2 HIS 50 23.950 25. 304 32. 795 1. 00 33. 70 ATOM 304 ND1 HIS 50 25. 730 25. 894 31. 682 1. 00 36. 24 ATOM CE1 HIS 50 305 24. 812 25. 550 30. 796 1. 00 33. 56 ATOM 306 NE2 HIS 50 23.722 25. 189 31. 446 1. 00 32. 06 25 ATOM 307 C HIS 50 27. 447 24. 117 33. 804 1. 00 41. 73 ATOM 308 0 HIS 50 27. 144 23. 212 34. 572 1.00 41.14 ATOM 309 N GLU 51 27. 848 23. 883 32. 566 1. 00 42. 00 ATOM 310 CA GLU 51 27. 863 22. 519 32. 103 1. 00 45. 79 ATOM 311 CB GLU 51 27. 573 22. 463 30. 617 1. 00 46. 76

- 155 -

| | ATOM | 312 | CG | GLU | 51 | 27. 523 | 21. 048 | 30. 100 | 1. 00 50. 98 |
|----|------|-----|-----|-----|----|---------|---------|---------|--------------|
| | ATOM | 313 | CD | GLU | 51 | 26. 521 | 20. 885 | 28. 989 | 1. 00 53. 94 |
| | ATOM | 314 | 0E1 | GLU | 51 | 25. 313 | 21. 082 | 29. 253 | 1. 00 55. 61 |
| | ATOM | 315 | 0E2 | GLU | 51 | 26. 940 | 20. 560 | 27. 857 | 1. 00 55. 48 |
| 5 | ATOM | 316 | C | GLU | 51 | 29. 139 | 21. 757 | 32. 402 | 1. 00 48. 17 |
| | ATOM | 317 | 0 | GLU | 51 | 29. 094 | 20. 657 | 32. 953 | 1. 00 49. 35 |
| | ATOM | 318 | N | GLU | 52 | 30. 276 | 22. 331 | 32. 034 | 1. 00 50. 75 |
| | ATOM | 319 | CA | GLU | 52 | 31. 565 | 21. 681 | 32. 264 | 1. 00 52. 07 |
| | ATOM | 320 | СВ | GLU | 52 | 32. 633 | 22. 321 | 31. 352 | 1. 00 56. 66 |
| 10 | ATOM | 321 | CG | GLU | 52 | 32. 768 | 23. 854 | 31. 476 | 1. 00 63. 81 |
| | ATOM | 322 | CD | GLU | 52 | 33. 420 | 24. 528 | 30. 253 | 1. 00 67. 84 |
| | ATOM | 323 | 0E1 | GLU | 52 | 33. 601 | 25. 770 | 30. 278 | 1. 00 68. 83 |
| | ATOM | 324 | 0E2 | GLU | 52 | 33. 742 | 23. 826 | 29. 266 | 1. 00 70. 00 |
| | ATOM | 325 | C | GLU | 52 | 31. 982 | 21. 760 | 33. 738 | 1. 00 49. 95 |
| 15 | ATOM | 326 | 0 | GLU | 52 | 33. 013 | 21. 215 | 34. 132 | 1. 00 47. 47 |
| | ATOM | 327 | N | ALA | 53 | 31. 162 | 22. 429 | 34. 548 | 1. 00 48. 46 |
| | ATOM | 328 | CA | ALA | 53 | 31. 449 | 22. 594 | 35. 972 | 1. 00 47. 88 |
| | ATOM | 329 | CB | ALA | 53 | 30. 418 | 23. 510 | 36. 615 | 1. 00 47. 30 |
| | ATOM | 330 | C | ALA | 53 | 31. 510 | 21. 278 | 36. 731 | 1. 00 46. 84 |
| 20 | ATOM | 331 | 0 | ALA | 53 | 31. 287 | 20. 206 | 36. 172 | 1. 00 48. 51 |
| | ATOM | 332 | N | SER | 54 | 31. 816 | 21. 353 | 38. 016 | 1. 00 44. 67 |
| | ATOM | 333 | CA | SER | 54 | 31. 895 | 20. 133 | 38. 792 | 1. 00 42. 38 |
| | ATOM | 334 | CB | SER | 54 | 33. 201 | 20. 090 | 39. 581 | 1. 00 44. 26 |
| | ATOM | 335 | 0G | SER | 54 | 33. 290 | 18. 883 | 40. 316 | 1. 00 45. 49 |
| 25 | ATOM | 336 | C | SER | 54 | 30. 712 | 20. 059 | 39. 734 | 1. 00 39. 72 |
| | ATOM | 337 | 0 | SER | 54 | 30. 058 | 19. 028 | 39. 841 | 1. 00 41. 09 |
| | ATOM | 338 | N | VAL | 55 | 30. 440 | 21. 165 | 40. 411 | 1. 00 34. 77 |
| | ATOM | 339 | CA | AVŤ | 55 | 29. 326 | 21. 239 | 41. 343 | 1. 00 30. 58 |
| | ATOM | 340 | CB | VAL | 55 | 29. 682 | 22. 186 | 42. 498 | 1. 00 28. 73 |

- 156 -

| | ATOM | 341 | CG1 | VAL | 55 | 28. 480 | 22. 433 | 43. 383 | 1. 00 | 30. 75 |
|----|------|-----|-----|-----|----|---------|---------|---------|-------|--------|
| | ATOM | 342 | CG2 | VAL | 55 | 30. 814 | 21. 596 | 43. 297 | 1. 00 | 25. 80 |
| | ATOM | 343 | C | VAL | 55 | 28. 094 | 21. 760 | 40. 597 | 1. 00 | 30. 28 |
| | ATOM | 344 | 0 | VAL | 55 | 27. 704 | 22. 920 | 40. 745 | 1. 00 | 32. 16 |
| 5 | ATOM | 345 | N | LYS | 56 | 27. 482 | 20. 887 | 39. 803 | 1. 00 | 26. 82 |
| | ATOM | 346 | CA | LYS | 56 | 26. 323 | 21. 235 | 38. 986 | 1. 00 | 21. 66 |
| | ATOM | 347 | CB | LYS | 56 | 25. 362 | 20. 046 | 38. 891 | 1. 00 | 26. 53 |
| | ATOM | 348 | CG | LYS | 56 | 25. 936 | 18. 737 | 38. 337 | 1. 00 | 29. 32 |
| | ATOM | 349 | CD | LYS | 56 | 26. 311 | 18. 836 | 36. 875 | 1. 00 | 29. 86 |
| 10 | ATOM | 350 | CE | LYS | 56 | 27. 609 | 19. 592 | 36. 698 | 1. 00 | 29. 73 |
| | ATOM | 351 | NZ | LYS | 56 | 27. 932 | 19. 759 | 35. 259 | 1. 00 | 32. 80 |
| | ATOM | 352 | C | LYS | 56 | 25. 520 | 22. 470 | 39. 374 | 1. 00 | 17. 56 |
| | ATOM | 353 | 0 | LYS | 56 | 25. 133 | 23. 236 | 38. 498 | 1. 00 | 15. 95 |
| | ATOM | 354 | N . | MET | 57 | 25. 257 | 22. 660 | 40. 665 | 1. 00 | 14. 30 |
| 15 | ATOM | 355 | CA | MET | 57 | 24. 462 | 23. 803 | 41. 128 | 1. 00 | 12. 73 |
| | ATOM | 356 | CB | MET | 57 | 25. 277 | 25. 089 | 41.059 | 1. 00 | 9. 92 |
| | ATOM | 357 | CG | MET | 57 | 26. 515 | 25. 090 | 41. 930 | 1. 00 | 6. 47 |
| | ATOM | 358 | SD | MET | 57 | 26. 219 | 25. 164 | 43. 694 | 1. 00 | 8. 00 |
| | ATOM | 359 | CE | MET | 57 | 25. 523 | 26. 842 | 43. 905 | 1. 00 | 1. 00 |
| 20 | ATOM | 360 | C | MET | 57 | 23. 207 | 23. 953 | 40. 270 | 1. 00 | 14. 05 |
| | ATOM | 361 | 0 | MET | 57 | 23. 000 | 24. 972 | 39. 610 | 1. 00 | 12. 36 |
| | ATOM | 362 | N | LEU | 58 | 22. 371 | 22. 923 | 40. 290 | 1. 00 | 17. 80 |
| | ATOM | 363 | CA | LEU | 58 | 21. 154 | 22. 914 | 39. 498 | 1. 00 | 19. 02 |
| | ATOM | 364 | CB | LEU | 58 | 20. 710 | 21. 466 | 39. 245 | 1. 00 | 18. 03 |
| 25 | ATOM | 365 | CG | LEU | 58 | 21. 726 | 20. 444 | 38. 720 | 1. 00 | 16. 28 |
| | ATOM | 366 | CD1 | LEU | 58 | 21. 193 | 19. 068 | 39. 021 | 1. 00 | 20. 44 |
| | ATOM | 367 | CD2 | LEU | 58 | 21. 999 | 20. 608 | 37. 233 | 1. 00 | 15. 03 |
| | ATOM | 368 | C | LEU | 58 | 20. 005 | 23. 696 | 40. 134 | 1. 00 | 20. 20 |
| | ATOM | 369 | 0 | LEU | 58 | 19. 752 | 23. 602 | 41. 340 | 1. 00 | 19. 91 |
| | | | | | | | | | | |

- 157 -

| | | | | | | 1 | 101 | | |
|----|------|-----|----------------|-------|----|---------|-----------|---------|--------------|
| | ATOM | 370 |) N | PRO | 59 | 19. 316 | 3 24. 507 | 39. 320 | 1. 00 20. 57 |
| | ATOM | 371 | CD | PRO | 59 | 19. 856 | 3 24. 939 | 38. 022 | 1. 00 20. 39 |
| | ATOM | 372 | CA | PRO | 59 | 18. 171 | 25. 342 | 39. 694 | 1. 00 22. 50 |
| | ATOM | 373 | CB | PRO | 59 | 17. 939 | 26. 168 | 38. 437 | 1. 00 22. 07 |
| 5 | ATOM | 374 | CG | PRO | 59 | 19. 306 | 26. 329 | 37. 906 | 1. 00 21. 92 |
| | ATOM | 375 | C | PRO | 59 | 16. 975 | 24. 437 | 40. 010 | 1. 00 23. 49 |
| | ATOM | 376 | 0 | PRO | 59 | 16. 698 | 23. 504 | 39. 264 | 1. 00 25. 36 |
| | ATOM | 377 | N | THR | 60 | 16. 258 | 24. 714 | 41. 092 | 1. 00 22. 35 |
| | ATOM | 378 | CA | THR | 60 | 15. 133 | 23. 871 | 41. 469 | 1. 00 20. 99 |
| 10 | ATOM | 379 | CB | THR | 60 | 15. 097 | 23. 607 | 42. 964 | 1. 00 22. 35 |
| | ATOM | 380 | 0 G1 | THR | 60 | 14. 823 | 24. 837 | 43. 647 | 1. 00 24. 53 |
| | ATOM | 381 | CG2 | THR | 60 | 16. 408 | 23. 049 | 43. 441 | 1. 00 24. 88 |
| | ATOM | 382 | C | THR | 60 | 13. 815 | 24. 516 | 41. 160 | 1. 00 20. 21 |
| | ATOM | 383 | 0 | THR | 60 | 12. 793 | 23. 848 | 41. 119 | 1. 00 24. 18 |
| 15 | ATOM | 384 | N | TYR | 61 | 13. 839 | 25. 822 | 40. 973 | 1. 00 19. 09 |
| | ATOM | 385 | CA | TYR (| 61 | 12. 628 | 26. 595 | 40. 715 | 1. 00 20. 03 |
| | ATOM | 386 | CB | TYR 6 | 61 | 11. 955 | 26. 172 | 39. 427 | 1. 00 13. 50 |
| | ATOM | 387 | CG | TYR 6 | 61 | 12. 581 | 26. 830 | 38. 234 | 1. 00 13. 18 |
| | ATOM | 388 | CD1 | TYR 6 | 31 | 12. 028 | 27. 983 | 37. 666 | 1. 00 8. 00 |
| 20 | ATOM | 389 | CE1 | TYR 6 | 31 | 12. 596 | 28. 551 | 36. 536 | 1. 00 4. 24 |
| | ATOM | 390 | CD2 | TYR 6 | 31 | 13. 725 | 26. 281 | 37. 647 | 1. 00 14. 04 |
| | ATOM | 391 | CE2 | TYR 6 | 51 | 14. 296 | 26. 843 | 36. 529 | 1. 00 10. 05 |
| | ATOM | 392 | CZ | TYR 6 | 1 | 13. 730 | 27. 963 | 35. 976 | 1. 00 5. 80 |
| | ATOM | 393 | OH . | TYR 6 | 1 | 14. 307 | 28. 423 | 34. 828 | 1. 00 4. 54 |
| 25 | ATOM | 394 | C : | TYR 6 | 1 | 11. 620 | 26. 572 | 41. 833 | 1. 00 21. 95 |
| | ATOM | 395 | 0 | TYR 6 | 1 | 10. 437 | 26. 816 | 41. 609 | 1. 00 22. 47 |
| | ATOM | 396 | N 1 | AL 6 | 2 | 12. 102 | 26. 293 | 43. 037 | 1. 00 24. 47 |
| | ATOM | 397 | CA V | AL 6 | 2 | 11. 265 | 26. 288 | 44. 218 | 1. 00 29. 86 |
| | ATOM | 398 | CB V | AL 62 | 2 | 11. 750 | 25. 231 | 45. 207 | 1. 00 28. 92 |

- 158 -

| | | | | | | 1 1 | 00 | | |
|----|------|-----|-----|-------|----|---------|---------|---------|--------------|
| | ATOM | 399 | CG | l VAI | 62 | 10. 780 | 25. 091 | 46. 370 | 1. 00 28. 30 |
| | ATOM | 400 | CG2 | Z VAI | 62 | 11. 909 | 23. 926 | 44. 480 | 1. 00 28. 58 |
| | ATOM | 401 | C | VAL | 62 | 11. 494 | 27. 680 | 44. 786 | 1. 00 34. 67 |
| | ATOM | 402 | 0 | VAL | 62 | 11. 584 | 27. 879 | 45. 993 | 1. 00 39. 01 |
| 5 | ATOM | 403 | N | ARG | 63 | 11. 589 | 28. 638 | 43. 874 | 1. 00 38. 40 |
| | ATOM | 404 | CA | ARG | 63 | 11. 847 | 30. 038 | 44. 182 | 1. 00 41. 10 |
| | ATOM | 405 | CB | ARG | 63 | 12. 041 | 30. 804 | 42. 874 | 1. 00 42. 02 |
| | ATOM | 406 | CG | ARG | 63 | 10. 794 | 30. 798 | 41. 996 | 1. 00 44. 76 |
| | ATOM | 407 | CD | ARG | 63 | 11. 072 | 31. 197 | 40. 550 | 1. 00 46. 61 |
| 10 | ATOM | 408 | NE | ARG | 63 | 9. 827 | 31. 366 | 39. 804 | 1. 00 48. 56 |
| | ATOM | 409 | CZ | ARG | 63 | 8. 972 | 30. 381 | 39. 541 | 1. 00 50. 39 |
| | ATOM | 410 | NH1 | ARG | 63 | 9. 225 | 29. 145 | 39. 955 | 1. 00 50. 83 |
| | ATOM | 411 | NH2 | ARG | 63 | 7. 854 | 30. 635 | 38. 875 | 1. 00 51. 11 |
| | ATOM | 412 | C | ARG | 63 | 10. 788 | 30. 751 | 45. 004 | 1. 00 42. 71 |
| 15 | ATOM | 413 | 0 | ARG | 63 | 9. 790 | 30. 167 | 45. 424 | 1. 00 41. 58 |
| | ATOM | 414 | N | SER | 64 | 11. 047 | 32. 036 | 45. 224 | 1. 00 46. 12 |
| | ATOM | 415 | CA | SER | 64 | 10. 155 | 32. 922 | 45. 954 | 1. 00 49. 96 |
| | ATOM | 416 | CB | SER | 64 | 10. 400 | 32. 826 | 47. 454 | 1. 00 50. 57 |
| | ATOM | 417 | 0G | SER | 64 | 9. 374 | 33. 507 | 48. 157 | 1. 00 53. 70 |
| 20 | ATOM | 418 | C | SER | 64 | 10. 435 | 34. 340 | 45. 458 | 1. 00 51. 04 |
| | ATOM | 419 | 0 | SER | 64 | 11. 300 | 35. 047 | 45. 985 | 1. 00 50. 38 |
| | ATOM | 420 | N | THR | 65 | 9. 690 | 34. 728 | 44. 425 | 1. 00 53. 23 |
| | ATOM | 421 | CA | THR | 65 | 9. 827 | 36. 031 | 43. 791 | 1. 00 54. 89 |
| | ATOM | 422 | CB | THR | 65 | 10. 151 | 35. 871 | 42. 281 | 1. 00 56. 21 |
| 25 | ATOM | 423 | 0G1 | THR | 65 | 9. 094 | 35. 158 | 41. 622 | 1. 00 55. 23 |
| | ATOM | 424 | CG2 | THR | 65 | 11. 461 | 35. 112 | 42. 103 | 1. 00 56. 71 |
| | ATOM | 425 | C | THR | 65 | 8. 582 | 36. 911 | 43. 939 | 1. 00 56. 01 |
| | ATOM | 426 | 0 | THR | 65 | 7. 503 | 36. 430 | 44. 291 | 1. 00 56. 26 |
| | ATOM | 427 | N | PRO | 66 | 8. 728 | 38. 222 | 43. 676 | 1. 00 56. 49 |
| | | | | | | | | | |

- 159 -**ATOM** 428 CD PRO 66 10. 019 38. 866 43. 377 1.00 56.96 **ATOM** 429 CA PRO 66 7. 666 39. 228 43. 758 1. 00 56. 28 8. 369 **ATOM** 430 CB PRO 66 40. 502 43. 313 1. 00 57. 08 **ATOM** 431 CG PRO 66 9. 759 40. 287 43. 786 1. 00 58. 08 5 ATOM 432 C PRO 66 6. 487 38.901 42.864 1. 00 56. 75 **ATOM** 433 0 PRO 66 5. 477 39.604 42. 874 1. 00 57. 23 6.631 ATOM 434 N GLU 67 37. 849 42. 072 1. 00 56. 42 ATOM GLU 67 5. 540 435 CA 37. 445 41. 193 1. 00 56. 82 ATOM 436 CB GLU 67 6. 048 36. 487 40. 115 1.00 61.19 ATOM 10 437 CG GLU 67 6. 421 35. 108 40.637 1.00 66.99 **ATOM** CD **GLU 67** 7. 123 438 34. 261 39. 594 1. 00 69. 61 **ATOM** 439 0E1 GLU 67 8. 253 34. 618 39. 201 1.00 70.19 ATOM 440 0E2 GLU 67 6. 541 33. 241 39. 168 1.00 70.18 **ATOM** 441 C GLU 67 4.406 36.803 41. 984 1.00 54.30 ATOM 442 0 **GLU 67** 3. 241 36.940 41.633 15 1. 00 54. 25 ATOM 443 N GLY 68 4. 753 36.116 43.076 1.00 50.50 ATOM 444 CA GLY 68 3. 741 35.478 43. 901 1. 00 45. 77 **ATOM** C **GLY 68** 445 4. 166 34.087 44. 316 1. 00 43. 04 ATOM 446 GLY 68 3.626 33.503 0 45. 259 1. 00 40. 69 ATOM N **SER 69** 20 447 5. 154 33.564 43. 599 1. 00 42. 30 ATOM 448 CA **SER 69** 5.690 32. 230 43. 845 1.00 41.02 ATOM **SER 69** 449 CB 6.769 31.902 42. 804 1. 00 41. 03 **ATOM** 450 0G **SER 69** 6. 438 32. 404 1.00 42.34 41. 517 **ATOM** 451 C **SER 69** 6.301 32. 126 45. 240 1. 00 39. 68 25 ATOM 452 0 **SER 69** 7. 163 32.920 45. 607 1. 00 38. 89 ATOM **GLU 70** 453 N 5.857 31. 143 46.014 1. 00 39. 96 ATOM **GLU 70** 454 CA 6.388 30. 942 47. 355 1. 00 40. 53 ATOM 455 CB **GLU 70** 5. 265 31.074 48. 391 1. 00 44. 80 ATOM **GLU 70** 456 CG 4. 675 32. 483 48. 492 1. 00 52. 74

| | | | | | - 16 | 30 - | | |
|----|------|-----|---------|------|---------|---------|---------|--------------|
| | ATOM | 457 | CD GI | U 70 | 5. 705 | 33. 554 | 48. 900 | 1. 00 58. 55 |
| | ATOM | 458 | OE1 GI | U 70 | 5. 362 | 34. 763 | 48. 866 | 1. 00 59. 55 |
| | ATOM | 459 | OE2 GI | U 70 | 6. 852 | 33. 192 | 49. 258 | 1. 00 60. 30 |
| | ATOM | 460 | C GI | U 70 | 7. 075 | 29. 583 | 47. 483 | 1. 00 38. 65 |
| 5 | ATOM | 461 | 0 GI | U 70 | 6. 807 | 28. 660 | 46. 704 | 1. 00 37. 89 |
| | ATOM | 462 | N VA | L 71 | 7. 962 | 29. 459 | 48. 466 | 1. 00 35. 96 |
| | ATOM | 463 | CA VA | L 71 | 8. 670 | 28. 207 | 48. 653 | 1. 00 34. 46 |
| | ATOM | 464 | CB VA | L 71 | 9. 723 | 28. 319 | 49. 755 | 1. 00 33. 00 |
| | ATOM | 465 | CG1 VA | L 71 | 10. 236 | 26. 949 | 50. 120 | 1. 00 33. 91 |
| 10 | ATOM | 466 | CG2 VA | L 71 | 10. 885 | 29. 152 | 49. 249 | 1. 00 32. 56 |
| | ATOM | 467 | C VA | L 71 | 7. 730 | 27. 042 | 48. 931 | 1. 00 34. 75 |
| | ATOM | 468 | O VA | L 71 | 7. 851 | 25. 985 | 48. 310 | 1. 00 37. 23 |
| | ATOM | 469 | N GL | Y 72 | 6. 783 | 27. 219 | 49. 841 | 1. 00 33. 37 |
| | ATOM | 470 | CA GL | Y 72 | 5. 842 | 26. 139 | 50. 105 | 1. 00 32. 39 |
| 15 | ATOM | 471 | C GL | Y 72 | 5. 066 | 25. 644 | 48. 879 | 1. 00 31. 10 |
| • | ATOM | 472 | 0 GL | Y 72 | 4. 631 | 24. 493 | 48. 859 | 1. 00 28. 98 |
| | ATOM | 473 | N AS | P 73 | 4. 878 | 26. 503 | 47. 870 | 1. 00 31. 05 |
| | ATOM | 474 | CA AS | P 73 | 4. 156 | 26. 129 | 46.650 | 1. 00 31. 14 |
| | ATOM | 475 | CB AS | P 73 | 4. 389 | 27. 147 | 45. 532 | 1. 00 34. 00 |
| 20 | ATOM | 476 | CG AS | 73 | 3. 759 | 28. 491 | 45. 817 | 1. 00 38. 43 |
| | ATOM | 477 | OD1 AS | 73 | 3. 758 | 29. 355 | 44. 907 | 1. 00 41. 88 |
| | ATOM | 478 | OD2 AS | 73 | 3. 262 | 28. 690 | 46. 945 | 1. 00 41. 23 |
| | ATOM | 479 | C ASI | 73 | 4. 675 | 24. 785 | 46. 189 | 1. 00 30. 89 |
| | ATOM | 480 | 0 ASI | 73 | 5. 875 | 24. 544 | 46. 256 | 1. 00 32. 81 |
| 25 | ATOM | 481 | N PHI | E 74 | 3. 796 | 23. 921 | 45. 694 | 1. 00 28. 84 |
| | ATOM | 482 | CA PHI | 74 | 4. 233 | 22. 595 | 45. 271 | 1. 00 27. 21 |
| | ATOM | 483 | CB PHI | 74 | 4. 728 | 21. 834 | 46. 502 | 1. 00 26. 13 |
| | ATOM | 484 | CG PHI | 74 | 5. 407 | 20. 551 | 46. 185 | 1. 00 25. 61 |
| | ATOM | 485 | CD1 PHE | 74 | 6. 641 | 20. 546 | 45. 547 | 1. 00 29. 29 |

- 161 -CD2 PHE 74 ATOM 486 4. 805 19. 344 46. 496 1.00 24.94 ATOM CE1 PHE 74 19. 354 45. 213 1.00 31.36 487 7. 259 ATOM CE2 PHE 74 5. 408 18. 149 46. 168 1. 00 27. 38 488 PHE 74 MOTA CZ 6. 640 18. 149 45. 527 1. 00 30. 18 489 C ATOM 490 PHE 74 3. 080 21. 837 44. 604 1. 00 27. 31 5 22.034 **ATOM** 491 0 PHE 74 1. 912 44. 951 1. 00 28. 04 ATOM 492 N LEU 75 3. 402 20.965 43.654 1. 00 23. 99 ATOM 493 CA LEU 75 2. 370 20. 214 42. 958 1.00 20.00 1.00 19.88 ATOM CB LEU 75 2. 222 20. 725 41. 534 494 ATOM 495 CG LEU 75 0.868 20.487 40.865 1. 00 21. 27 10 ATOM CD1 LEU 75 1.083 20. 282 39. 354 496 1. 00 19. 58 ATOM 497 CD2 LEU 75 0.190 19. 279 41. 474 1. 00 18. 85 ATOM 498 C LEU 75 2. 755 18. 758 42. 911 1. 00 18. 82 ATOM 499 0 LEU 75 3. 587 18. 369 42. 102 1. 00 19. 49 ATOM 500 N **SER 76** 2. 143 17. 957 43. 774 1. 00 21. 08 15 ATOM **SER 76** 2.434 16.530 43.834 1.00 22.49 501 CA ATOM 502 CB **SER 76** 2. 333 16.001 45. 261 1.00 22.74 ATOM 503 **SER 76** 2.591 14.612 45. 292 1. 00 20. 37 0G ATOM 504 C **SER 76** 1.507 15. 720 42. 967 1.00 23.58 ATOM 505 **SER 76** 15.980 42.866 20 0 0.309 1.00 23.06 ATOM 506 N LEU 77 2.064 14.686 42. 378 1.00 25.35 ATOM 13.862 507 CA LEU 77 1. 280 41. 509 1. 00 27. 55 ATOM CB LEU 77 14. 122 1. 00 29. 38 508 1. 758 40.089 ATOM LEU 77 509 CG 1. 176 13. 275 38.980 1. 00 32. 75 ATOM CD1 LEU 77 510 -0.33413. 434 38. 974 1.00 34.55 25 ATOM 511 CD2 LEU 77 1.796 13.695 37.661 1. 00 32. 83 ATOM 512 C LEU 77 1.445 12. 402 41. 913 1. 00 28. 86 ATOM LEU 77 1. 00 26. 84 513 0 2. 527 11.826 41. 760 ATOM ASP 78 0.386 11. 811 42. 465 1. 00 29. 41 514 N

42. 865

44. 255

1.00 30.41

1. 00 31. 87

- 162 -ATOM CA ASP 78 0.457 515 10. 407 ATOM CB **ASP** 78 516 -0.15010. 186

ASP 78

CG

517

ATOM

-0.2868. 702 44. 606 1. 00 33. 99 ATOM 518 OD1 ASP 78 -1.0257. 993 43. 894 1. 00 35. 38 ATOM OD2 ASP 78 5 519 0.338 8. 241 45. 586 1.00 33.31

ATOM 520 C **ASP** 78 -0.2709. 530 41.860 1. 00 29. 41

ATOM 521 0 **ASP 78** -1. 484 9. 587 41. 732 1.00 29.74

ATOM 522 N LEU 79 0.472 8. 710 41. 143 1. 00 27. 93

ATOM 523 CA **LEU 79** -0.1697.858 40. 184 1. 00 28. 08

ATOM 10 524 CBLEU 79 0. 323 8. 173 38. 781 1. 00 25. 78

ATOM 525 CG LEU 79 1.676 38.371 7. 627 1.00 24.57

ATOM 526 CD1 LEU 79 1. 845 7.871 36. 904 1.00 25.82

ATOM CD2 LEU 79 527 2.779 8. 274 39. 166 1. 00 26. 37 ATOM 528 C

LEU 79 0.114 6.420 40. 548 1. 00 31. 25 ATOM 529 0 **LEU 79**

15 1. 265 6.017 40. 712 1. 00 32. 14

ATOM 530 N **GLY 80** -0.9555.652 40.699 1.00 34.99 ATOM

531 CA GLY 80 -0.8124. 259 41.056 1. 00 38. 29

ATOM 532 C GLY 80 -2.0883. 499 40.776 1.00 40.81

ATOM 533 0 **GLY 80** -3.1003.686 41. 452 1. 00 40. 77

20 ATOM 534 N **GLY 81** -2.0382.642 39.765 1.00 43.19

ATOM 535 CA **GLY 81** -3. 197 1.850 39. 422 1. 00 45. 84

ATOM 536 C GLY 81 -3.9362. 428 38. 244 1. 00 49. 22

ATOM 537 0 GLY 81 -3.3282.825 37. 241 1. 00 49. 20

ATOM 538 N THR 82 -5.2602.465 38. 365 1. 00 51. 93

25 ATOM 539 CA THR 82 -6.1173.003 37. 312 1.00 54.41

ATOM CB 540 THR 82 -7.3442.090 37.060 1.00 56.74

ATOM 541 OG1 THR 82 -6.9080.727 36. 952 1. 00 60. 43

ATOM CG2 THR 82 542 -8.043 2. 473 35. 752 1. 00 58. 23

ATOM C 543 THR 82 -6.5841. 00 52. 48 4. 382 37. 759

| | | | | | | - 16 | 3 - | | |
|----|------|-----|-----|-----|----|---------|---------|---------|--------------|
| | ATOM | 544 | 0 | THR | 82 | -7. 308 | 5. 077 | 37. 046 | 1. 00 52. 21 |
| | ATOM | 545 | N | ASN | 83 | -6. 148 | 4. 778 | 38. 946 | 1. 00 50. 63 |
| | ATOM | 546 | CA | ASN | 83 | -6. 523 | 6. 071 | 39. 466 | 1. 00 50. 52 |
| | ATOM | 547 | CB | ASN | 83 | -7. 574 | 5. 911 | 40. 568 | 1. 00 53. 97 |
| 5 | ATOM | 548 | CG | ASN | 83 | -8. 955 | 5. 560 | 40. 020 | 1. 00 58. 88 |
| | ATOM | 549 | OD1 | ASN | 83 | -9. 508 | 6. 290 | 39. 190 | 1. 00 60. 51 |
| | ATOM | 550 | ND2 | ASN | 83 | -9. 521 | 4. 444 | 40. 489 | 1. 00 60. 30 |
| | ATOM | 551 | С | ASN | 83 | -5. 338 | 6. 861 | 39. 997 | 1. 00 48. 79 |
| | ATOM | 552 | 0 | ASN | 83 | -4. 682 | 6. 442 | 40. 956 | 1. 00 48. 09 |
| 10 | ATOM | 553 | N | PHE | 84 | -5. 068 | 8. 003 | 39. 356 | 1. 00 45. 51 |
| | ATOM | 554 | CA | PHE | 84 | -3. 995 | 8. 907 | 39. 772 | 1. 00 40. 32 |
| | ATOM | 555 | CB | PHE | 84 | -2. 998 | 9. 145 | 38. 644 | 1. 00 39. 20 |
| | ATOM | 556 | CG | PHE | 84 | -3. 436 | 10. 175 | 37. 652 | 1. 00 39. 52 |
| | ATOM | 557 | CD1 | PHE | 84 | -4. 096 | 9. 802 | 36. 494 | 1. 00 40. 87 |
| 15 | ATOM | 558 | CD2 | PHE | 84 | -3. 159 | 11. 524 | 37. 860 | 1. 00 39. 69 |
| | ATOM | 559 | CE1 | PHE | 84 | -4. 479 | 10. 758 | 35. 549 | 1. 00 41. 79 |
| | ATOM | 560 | CE2 | PHE | 84 | -3. 540 | 12. 490 | 36. 922 | 1. 00 40. 16 |
| | ATOM | 561 | CZ | PHE | 84 | -4. 198 | 12. 105 | 35. 762 | 1. 00 40. 38 |
| | ATOM | 562 | C | PHE | 84 | -4. 604 | 10. 246 | 40. 176 | 1. 00 37. 84 |
| 20 | ATOM | 563 | 0 | PHE | 84 | -5. 405 | 10. 806 | 39. 439 | 1. 00 37. 11 |
| | ATOM | 564 | N | ARG | 85 | -4. 216 | 10. 762 | 41. 338 | 1. 00 36. 37 |
| | ATOM | 565 | CA | ARG | 85 | -4. 738 | 12. 032 | 41. 840 | 1. 00 35. 14 |
| | ATOM | 566 | CB | ARG | 85 | -5. 496 | 11. 779 | 43. 136 | 1. 00 39. 80 |
| | ATOM | 567 | CG | ARG | 85 | -4. 888 | 10. 677 | 43. 970 | 1. 00 47. 71 |
| 25 | ATOM | 568 | CD | ARG | 85 | -5. 948 | 9. 964 | 44. 805 | 1. 00 55. 73 |
| | ATOM | 569 | NE | ARG | 85 | -5. 391 | 8. 801 | 45. 493 | 1. 00 62. 76 |
| | ATOM | 570 | CZ | ARG | 85 | -4. 799 | 7. 772 | 44. 883 | 1. 00 65. 65 |
| | ATOM | 571 | NH1 | ARG | 85 | -4. 684 | 7. 749 | 43. 557 | 1. 00 63. 79 |
| | ATOM | 572 | NH2 | ARG | 85 | -4. 314 | 6. 765 | 45. 605 | 1. 00 66. 67 |

- 164 -13.088 42.075 ATOM 573 C **ARG 85** -3.6641. 00 32. 14 ATOM 574 0 ARG 85 -2.56112. 772 42. 522 1. 00 32. 77 14. 345 ATOM 575 N VAL 86 -3.97741. 778 1. 00 27. 45 15. 405 41. 983 ATOM 576 CA VAL 86 -2.9971. 00 26. 49 -2.97540.821 ATOM 577 CB VAL 86 16. 400 1. 00 24. 77 5 ATOM 578 CG1 VAL 86 -3.03315.655 39. 510 1. 00 26. 70 -4.10917. 373 40. 948 ATOM 579 CG2 VAL 86 1.00 24.73 C VAL 86 -3.29216. 177 43. 257 1.00 26.66 ATOM 580 16. 121 ATOM 581 0 VAL 86 -4.40143. 779 1. 00 28. 06 ATOM N -2.28916.888 43. 757 582 MET 87 1. 00 26. 93 10 ATOM 583 CA **MET 87** -2.42717. 677 44. 973 1.00 25.08 -1.74816.979 46. 138 **ATOM** 584 CB **MET 87** 1.00 25.05 ATOM 585 CG MET 87 -1.67417.833 47. 375 1.00 24.83 ATOM -0.50917.090 48. 503 586 SD MET 87 1.00 30.68 ATOM CE MET 87 -1.54416. 749 49. 894 1.00 29.41 587 15 ATOM C **MET 87** -1.76819.021 44. 774 588 1. 00 24. 52 **ATOM** 589 0 **MET 87** -0.63819.097 44. 298 1. 00 27. 12 ATOM 590 N LEU 88 -2.45520. 087 45. 146 1. 00 22. 16 ATOM LEU 88 -1.87221.398 44. 975 1.00 20.70 591 CA ATOM 592 CBLEU 88 -2.82522. 309 44. 230 1.00 20.34 20 CG LEU 88 23.663 43.991 ATOM 593 -2.1781.00 23.49 ATOM 594 CD1 LEU 88 -0.80623. 470 43. 354 1.00 24.39 ATOM 595 CD2 LEU 88 -3.07824. 493 43. 094 1. 00 25. 91 ATOM 596 C LEU 88 -1.53522.021 46. 301 1. 00 19. 94 ATOM LEU 88 -2.22521. 794 47. 282 1.00 21.18 597 0 25 ATOM **VAL 89** -0.46322.799 46. 343 1. 00 20. 16 598 N ATOM CA **VAL 89** . -0. 082 23.462 47. 580 1.00 21.15 599 ATOM 600 CB VAL 89 0.984 22. 676 48. 357 1.00 14.95 ATOM CG1 VAL 89 23. 385 49. 657 1.00 7.73 601 1. 292

- 165 -ATOM 602 CG2 VAL 89 0. 515 21. 268 48, 609 1.00 10.59 ATOM 603 C **VAL 89** 0. 491 24. 829 47. 254 1. 00 27. 10 MOTA 604 0 **VAL 89** 1. 410 24. 939 46. 442 1. 00 27. 22 ATOM 605 N LYS 90 -0.06625.866 47.875 1. 00 33. 21 5 ATOM CA LYS 90 606 0.401 27. 235 47. 671 1.00 40.01 ATOM 607 CB LYS 90 -0. 443 27.962 46.604 1.00 41.03 ATOM 608 CG LYS 90 -1.94127. 979 46. 850 1.00 47.19 ATOM LYS 90 609 CD -2.74928. 454 45.622 1. 00 52. 33 ATOM 610 CE LYS 90 -4.27428. 393 45. 899 1. 00 55. 73 ATOM LYS 90 NZ 10 611 -5. 161 28. 724 44. 731 1. 00 56. 02 ATOM C LYS 90 612 0.384 28.009 48. 981 1.00 43.61 ATOM 613 0 LYS 90 -0.57727. 943 49. 747 1.00 44.04 ATOM 614 N VAL 91 1.469 28. 728 49. 241 1.00 47.88 ATOM 615 CA VAL 91 1.587 29.513 50. 458 1. 00 51. 82 15 ATOM 616 CB VAL 91 3.059 29.780 50.788 1.00 51.29 ATOM 617 CG1 VAL 91 3. 160 30. 748 51. 947 1.00 54.88 ATOM CG2 VAL 91 618 3.749 28. 479 51. 137 1. 00 48. 18 ATOM 619 C VAL 91 0.849 30.846 50. 355 1.00 55.01 ATOM 620 **VAL 91** 0 0.994 49.369 31.569 1.00 54.57 20 ATOM 621 N **GLY 92** 0.060 31. 157 51. 382 1.00 59.16 **ATOM** 622 CA **GLY 92** -0.69632. 396 51.401 1.00 64.58 ATOM 623 C **GLY 92** -0.30533. 297 52. 558 1. 00 68. 39 ATOM 624 0 **GLY 92** 0.637 32.992 53. 295 1.00 66.92 ATOM 625 N **GLU 93** -1.02534. 410 52.712 1.00 73.13 ATOM 25 626 CA GLU 93 -0.75135. 351 53. 792 1.00 78.27 ATOM 627 CB GLU 93 -0.62336. 780 53. 248 1.00 79.11 ATOM 628 CG **GLU 93** 0. 334 37. 635 54. 077 1.00 82.44 ATOM 629 CD **GLU 93** 0.218 39. 120 53. 795 1.00 84.34 ATOM 0E1 GLU 93 630 -0.87739.688 54.018 1. 00 84. 71

- 166 -

| | | | | | | - | | | |
|----|------|-----|-----|-------|----|----------------|---------|---------|--------------|
| | ATOM | 631 | OE | 2 GLU | 93 | 1. 228 | 39. 718 | 53. 359 | 1. 00 85. 45 |
| | ATOM | 632 | C | GLU | 93 | -1. 813 | 35. 309 | 54. 904 | 1. 00 80. 72 |
| | ATOM | 633 | 0 | GLU | 93 | -1. 469 | 35. 340 | 56. 086 | 1. 00 81. 42 |
| | ATOM | 634 | N | GLY | 94 | -3. 093 | 35. 240 | 54. 536 | 1. 00 83. 03 |
| 5 | ATOM | 635 | CA | GLY | 94 | -4. 153 | 35. 182 | 55. 538 | 1. 00 85. 37 |
| | ATOM | 636 | C | GLY | 94 | -4. 867 | 36. 502 | 55. 792 | 1. 00 87. 51 |
| | ATOM | 637 | 0 | GLY | 94 | -4. 356 | 37. 562 | 55. 430 | 1. 00 88. 65 |
| | ATOM | 638 | N | GLU | 95 | -6. 041 | 36. 447 | 56. 427 | 1. 00 88. 43 |
| | ATOM | 639 | CA | GLU | 95 | -6. 831 | 37. 653 | 56. 716 | 1. 00 88. 66 |
| 10 | ATOM | 640 | CB | GLU | 95 | -8. 192 | 37. 281 | 57. 328 | 1. 00 89. 61 |
| | ATOM | 641 | CG | GLU : | 95 | -9. 077 | 36. 406 | 56. 448 | 1. 00 90. 41 |
| | ATOM | 642 | CD | GLU ! | 95 | -8. 620 | 34. 958 | 56. 408 | 1. 00 91. 01 |
| | ATOM | 643 | 0E | GLU ! | 95 | -9. 089 | 34. 211 | 55. 523 | 1. 00 90. 26 |
| | ATOM | 644 | 0E2 | GLU 9 | 95 | −7. 800 | 34. 565 | 57. 266 | 1. 00 91. 81 |
| 15 | ATOM | 645 | C | GLU 9 | 95 | -6. 115 | 38. 625 | 57. 652 | 1. 00 88. 62 |
| | ATOM | 646 | 0 | GLU 9 | 95 | -6. 576 | 39. 748 | 57. 868 | 1. 00 88. 29 |
| | ATOM | 647 | N | GLU 9 | 96 | -4. 991 | 38. 182 | 58. 208 | 1. 00 89. 03 |
| | ATOM | 648 | CA | GLU S | 96 | -4. 200 | 38. 995 | 59. 124 | 1. 00 88. 80 |
| • | ATOM | 649 | CB | GLU 9 | 96 | -4. 065 | 38. 282 | 60. 476 | 1. 00 88. 55 |
| 20 | ATOM | 650 | CG | GLU 9 | 96 | -5. 368 | 38. 155 | 61. 268 | 1. 00 89. 59 |
| • | ATOM | 651 | CD | GLU 9 | 6 | -6. 400 | 37. 262 | 60. 593 | 1. 00 90. 56 |
| | ATOM | 652 | 0E1 | GLU 9 | 6 | -6. 163 | 36. 040 | 60. 481 | 1. 00 90. 53 |
| | ATOM | 653 | 0E2 | GLU 9 | 6 | -7. 452 | 37. 785 | 60. 172 | 1. 00 90. 67 |
| | ATOM | 654 | C | GLU 9 | 6 | -2. 810 | 39. 327 | 58. 519 | 1. 00 88. 40 |
| 25 | ATOM | 655 | 0 | GLU 9 | 6 | -2. 097 | 40. 166 | 59. 052 | 1. 00 89. 12 |
| | ATOM | 656 | N | GLY 9 | 7 | -2. 431 | 38. 700 | 57. 404 | 1. 00 86. 87 |
| | ATOM | 657 | CA | GLY 9 | 7 | -1. 133 | 38. 917 | 56. 789 | 1. 00 85. 05 |
| | ATOM | 658 | C | GLY 9 | 7 | -0. 161 | 37. 976 | 57. 494 | 1. 00 84. 17 |
| | ATOM | 659 | 0 | GLY 9 | 7 | 1. 044 | 38. 179 | 57. 605 | 1. 00 83. 49 |
| | | _ | | | | | | | |

- 167 -ATOM 660 N **GLN 98** -0. 820 36. 901 57. 977 1.00 83.07 ATOM 661 CA GLN 98 -0.25335. 810 58. 769 1.00 82.28 CB 59. 250 ATOM 662 GLN 98 -1.34634. 825 1.00 82.41 ATOM CG 663 **GLN 98** -2.64735. 462 59. 699 1.00 83.61 5 ATOM 664 CD **GLN 98** -3.74034. 427 60.007 1.00 84.16 ATOM 0E1 GLN 98 -3.60633. 239 665 59. 714 1.00 84.01 ATOM 666 NE2 GLN 98 -4.90534. 685 60. 592 1.00 84.46 ATOM C 667 GLN 98 0.735 34. 981 58. 011 1. 00 81. 85 ATOM 1.955 668 0 GLN 98 35. 200 57. 956 1.00 83.51 10 ATOM 669 N TRP 99 0. 118 33.962 57. 470 1.00 79.05 ATOM 670 CA TRP 99 0.703 32. 914 56. 706 1. 00 75. 85 ATOM 671 CB TRP 99 1. 993 32. 398 57. 308 1. 00 73. 88 ATOM CG TRP 99 672 2. 968 31. 780 56. 325 1. 00 71. 82 ATOM 673 CD2 TRP 99 3. 211 30.386 56. 075 1. 00 70. 49 **ATOM** CE2 TRP 99 4. 222 30.308 15 674 55. 123 1. 00 69. 72 ATOM 675 CE3 TRP 99 2.671 29. 200 56. 550 1. 00 69. 52 ATOM 676 CD1 TRP 99 3.832 32. 464 55. 525 1.00 71.99 ATOM 677 NE1 TRP 99 4. 598 31. 589 54. 790 1. 00 71. 07 ATOM 678 CZ2 TRP 99 4. 692 29.089 54. 624 1. 00 67. 81 ATOM 679 CZ3 TRP 99 20 3. 136 27. 984 56.080 1. 00 67. 31 ATOM CH2 TRP 99 680 4. 151 27. 945 55. 111 1. 00 67. 77 ATOM C TRP 99 681 -0.24731. 793 56. 673 1. 00 74. 58 **ATOM** 682 0 TRP 99 -1.06031. 567 57. 556 1. 00 75. 00 ATOM 683 N **SER 100** 31.087 -0.09055. 647 1.00 72.11 25 ATOM 684 CA **SER 100** -0.94829.999 55. 517 1.00 68.48 ATOM CB **SER 100** 685 -2.37630.466 55. 232 1.00 68.40 ATOM 0G **SER 100** 686 31. 128 53.985 1. 00 68. 76 -2.467ATOM 687 C **SER 100** -0.52229. 152 54.382 1.00 66.28 ATOM 688 0 SER 100 29.473 0.405 53. 632 1. 00 65. 13

- 168 -ATOM 689 N VAL 101 -1.22528. 028 54. 291 1.00 64.27 ATOM 690 CA VAL 101 -0.98227. 030 53. 262 1. 00 62. 66 ATOM 691 CB VAL 101 0.090 26. 023 53. 715 1. 00 62. 98 ATOM CG1 VAL 101 692 1. 493 26. 554 53. 459 1.00 66.77 ATOM CG2 VAL 101 -0.075693 25. 688 55. 198 1. 00 63. 17 5 ATOM VAL 101 26. 243 694 C -2.21952. 878 1. 00 60. 88 ATOM VAL 101 -2.56125. 258 695 0 53. 530 1. 00 60. 62 ATOM 696 N LYS 102 -2.88026.671 51.810 1. 00 58. 24 ATOM 697 CA LYS 102 -4.06625. 981 51.337 1. 00 56. 12 ATOM CB LYS 102 10 698 -4.88726. 880 50. 410 1.00 57.06 ATOM 699 CG LYS 102 -5.88427. 806 51. 111 1. 00 60. 55 **ATOM** CD LYS 102 700 -7.05627. 038 51. 748 1. 00 63. 17 ATOM LYS 102 701 CE 27. 944 52.036 -8.2821.00 64.70 ATOM 702 NZ LYS 102 -8.02129. 150 52. 899 1. 00 63. 52 ATOM 703 15 C LYS 102 -3.67724. 710 50. 596 1.00 54.04 ATOM 704 LYS 102 24.609 0 -2.59950.007 1. 00 52. 35 ATOM 705 N THR 103 -4.57623. 738 50.631 1. 00 52. 24 ATOM 706 CA THR 103 -4.34522. 474 49. 972 1.00 49.72 ATOM 707 CB THR 103 21. 385 -4. 139 51.010 1. 00 49. 49 ATOM OG1 THR 103 708 20. 316 20 -3.39950. 422 1. 00 53. 11 **ATOM** 709 CG2 THR 103 20.861 51. 517 .-5. 475 1. 00 48. 32 ATOM 710 C THR 103 -5.56322. 158 49. 106 1.00 49.61 ATOM 711 0 THR 103 -6.69322. 435 49.507 1.00 50.24 ATOM N LYS 104 712 -5.33021. 587 47. 924 1. 00 48. 56 MOTA CA LYS 104 25 713 21. 251 46. 983 -6.4041. 00 48. 50 ATOM 714 CB LYS 104 22. 298 45.864 1.00 49.98 -6.469CG LYS 104 ATOM 715 -6.75323. 737 46. 313 1. 00 56. 05 ATOM 716 CD LYS 104 23. 932 46.814 1.00 60.38 -8. 195 ATOM 717 CE LYS 104 -8. 456 25. 383 47. 254 1. 00 62. 32

- 169 -ATOM 718 NZ LYS 104 -9. 845 25. 649 47. 761 1. 00 61. 31 ATOM 719 C LYS 104 -6.22419.878 46. 332 1. 00 48. 13 ATOM 720 LYS 104 0 -5.28619.685 45. 563 1.00 49.60 ATOM 721. N HIS 105 -7.12718. 936 46.606 1. 00 47. 57 5 ATOM 722 CA HIS 105 -7.02317.601 46.010 1. 00 47. 23 ATOM 723 CB HIS 105 -7.16516. 529 47. 074 1.00 47.40 ATOM 724 CG HIS 105 -6.24116. 709 48. 228 1. 00 49. 37 ATOM 725 CD2 HIS 105 -5.09816.066 48.563 1.00 49.55 ATOM 726 ND1 HIS 105 -6.45917.648 49. 212 1. 00 50. 43 10 ATOM 727 CE1 HIS 105 -5.49317. 571 50. 110 1. 00 51. 38 ATOM NE2 HIS 105 728 -4.65516.619 49.740 1. 00 50. 58 ATOM 729 C HIS 105 17. 304 -8.03044. 907 1.00 46.39 ATOM 730 0 HIS 105 -9.19517.692 44. 985 1. 00 49. 62 ATOM 731 N **GLN** 106 -7.57516.580 43.894 1.00 42.98 ATOM 15 732 CA **GLN 106** -8.41916. 226 42. 771 1.00 40.44 ATOM 733 CB **GLN 106** -8.28417. 285 41.685 1. 00 40. 41 ATOM 734 CG **GLN 106** -9.54617. 548 40.908 1. 00 40. 59 ATOM 735 CD**GLN 106** 16. 324 -10.42840.813 1.00 40.54 ATOM 736 OE1 GLN 106 -11.06115. 927 41.795 1.00 39.16 ATOM 20 737 NE2 GLN 106 -10.47515. 712 39. 631 1.00 40.06 **ATOM** 738 C **GLN 106** 14.878 -7.94042. 249 1. 00 40. 70 ATOM 739 0 **GLN 106** -6.74514. 699 42.012 1.00 41.69 ATOM 740 N MET 107 -8.86713. 937 42.066 1.00 41.01 ATOM 741 CA MET 107 -8. 532 12. 588 41. 599 1. 00 40. 17 ATOM 25 742 CB MET 107 -9.08311. 551 42. 588 1. 00 42. 07 ATOM 743 CG MET 107 -8.77210.094 42. 249 1. 00 44. 67 ATOM SD 744 MET 107 -10.1859. 202 41. 551 1. 00 50. 71 ATOM 745 CE MET 107 -10.6888.056 42. 927 1. 00 43. 37 ATOM 746 C MET 107 -9.05912. 294 40. 204 1. 00 38. 93

- 170 -MET 107 **-10. 264 12. 285** 39. 979 1. 00 41. 30 ATOM 747 0 12. 044 39. 264 1.00 37.96 ATOM 748 N TYR 108 -8. 161 -8.58811. 750 37. 907 1. 00 38. 48 ATOM 749 CA TYR 108 **ATOM** 750 CB TYR 108 -7.67012. 454 36. 900 1. 00 35. 63 -7. 732 13.972 CG TYR 108 36. 977 1. 00 35. 18 5 ATOM 751 14. 645 CD1 TYR 108 -7.49238. 180 1. 00 37. 21 ATOM 752 16.047 38. 268 **ATOM** 753 CE1 TYR 108 -7.5501. 00 34. 81 14. 735 35. 857 1.00 34.14 **ATOM** CD2 TYR 108 -8.031754 **ATOM** CE2 TYR 108 -8.09216. 134 35. 931 1. 00 35. 09 755 16. 783 CZ TYR 108 -7.85237. 139 1. 00 35. 25 10 ATOM 756 18. 158 37. 211 ATOM OH TYR 108 -7.9371. 00 33. 27 757 -8.583C 10. 241 37. 689 1. 00 40. 17 **ATOM** 758 TYR 108 38. 325 1. 00 38. 04 0 TYR 108 -7.8179. 514 ATOM 759 36. 818 ATOM 760 N **SER 109** -9.4699. 765 1. 00 42. 63 8. 341 36. 530 1. 00 44. 60 ATOM **SER 109** -9.52415 761 CA 36.736 ATOM 762 CB **SER 109** -10.9297. 787 1. 00 43. 05 6.385 36. 522 1.00 41.66 ATOM 763 0G **SER 109** -10.9261.00 46.74 ATOM 764 C SER 109 -9.0908. 106 35. 097 8. 799 34. 182 1. 00 44. 65 ATOM 765 0 SER 109 -9. 531 ATOM -8. 217 7. 120 34. 918 1. 00 50. 31 766 N ILE 110 20 -7.6866.782 33.608 1. 00 55. 29 ATOM CA ILE 110 767 ILE 110 -6.3266.060 33. 731 1. 00 54. 32 MOTA 768 CB ATOM CG2 ILE 110 -5.6905. 932 32. 364 1. 00 56. 16 769 CG1 ILE 110 34. 626 1. 00 53. 30 ATOM 770 -5. 373 6.844 ATOM CD1 ILE 110 -4.0676. 117 34. 869 1. 00 51. 57 771 25 32.799 1. 00 59. 70 ILE 110 -8. 621 5. 882 ATOM 772 C ILE 110 -8.9064.749 33. 199 1. 00 58. 82 ATOM 773 0 1. 00 64. 10 ATOM PRO 111 -9.1146.381 31.650 774 N 31. 142 ATOM 775 CD PRO 111 -8.9727. 759 1. 00 64. 05

- 171 -ATOM 776 CA PRO 111 -10.0125. 608 30. 788 1. 00 68. 40 ATOM 777 CB PRO 111 -10.1186. 484 29. 547 1. 00 67. 29 ATOM CG 30. 144 778 PRO 111 -10.1057.860 1. 00 63. 88 ATOM 779 C PRO 111 -9.4164. 231 30. 494 1. 00 72. 88 5 ATOM 780 0 PRO 111 -8.1954.065 30. 506 1. 00 73. 72 **ATOM** 781 N GLU 112 -10.2803. 250 30. 239 1. 00 77. 60 ATOM 782 CA GLU 112 -9.8451.879 29. 958 1.00 80.79 ATOM 783 CB**GLU 112** -11.0720.968 29. 798 1. 00 82. 29 ATOM 784 CG GLU 112 -10.748-0.49829. 524 1.00 83.62 ATOM GLU 112 10 785 CD -11.896-1.24728. 851 1. 00 85. 04 ATOM 786 0E1 GLU 112 -11.697-2.42328. 470 1.00 85.60 **ATOM** 787 OE2 GLU 112 -12.995-0.66528.700 1. 00 85. 42 ATOM GLU 112 788 C -8.9711.806 28. 702 1. 00 82. 21 ATOM 789 0 GLU 112 -7.9361. 137 28. 693 1. 00 82. 17 15 ATOM 790 N ASP 113 -9.3942. 501 27.649 1. 00 83. 97 ATOM 791 CA ASP 113 -8.6602. 522 26. 385 1. 00 85. 79 ATOM 792 CB ASP 113 -9.5063. 221 25. 302 1.00 86.45 ATOM CG 793 ASP 113 -9.9614. 624 25. 712 1. 00 87. 32 -**ATOM** 794 OD1 ASP 113 -10.6554.756 26. 748 1. 00 86. 75 ATOM OD2 ASP 113 20 795 -9.6295. 595 24. 991 1.00 87.18 ATOM ASP 113 796 C -7.2973. 215 26. 533 1.00 86.44 **ATOM** 797 0 ASP 113 -6.4673. 195 25. 617 1. 00 86. 35 ATOM 798 N ALA 114 -7.0753.813 27. 701 1.00 86.34 ATOM 799 CA ALA 114 -5.8374. 533 28.000 1. 00 85. 22 25 ATOM 800 CB ALA 114 -6.1745.904 28. 585 1.00 84.46 ATOM 801 C ALA 114 -4.9283.768 28.963 1.00 83.67 ATOM 802 0 ALA 114 -3.7163. 692 28. 762 1. 00 83. 48 ATOM 803 N MET 115 -5. 528 3. 212 30.012 1. 00 81. 79 ATOM 804 CA MET 115 -4.8022. 457 31. 023 1. 00 78. 70

- 172 -ATOM 805 CB MET 115 -5. 776 2. 050 32. 135 1.00 81.16 ATOM 806 CG MET 115 -5. 148 1.863 33. 503 1. 00 84. 52 **ATOM** 807 SD MET 115 -3. 978 0.492 33. 553 1. 00 90. 44 ATOM 808 CE MET 115 -5.060-0.89134. 119 1.00 88.49 5 ATOM 809 C MET 115 -4. 145 1. 224 30. 391 1. 00 76. 27 **ATOM** 810 0 MET 115 -3.0660.809 30. 813 1. 00 74. 47 ATOM 811 N THR 116 -4. 796 0. 658 29. 372 1.00 74.50 **ATOM** 812 CA THR 116 **-4.** 282 -0.51828. 666 1. 00 72. 46 ATOM . 813 CB THR 116 -5.399-1.52428. 309 1. 00 72. 22 10 ATOM OG1 THR 116 814 -6.200-0.99327. 244 1. 00 71. 17 ATOM 815 CG2 THR 116 -6.275-1.80529.516 1.00 71.94 ATOM 816 C THR 116 -3.621-0. 110 27. 356 1.00 71.75 **ATOM** 817 0 THR 116 -3.562-0.89926. 412 1.00 71.39 **ATOM** 818 N **GLY 117** -3.1421. 131 27. 301 1.00 71.09 **ATOM** 15 819 CA **GLY 117** -2.4771. 639 26. 110 1. 00 68. 62 **ATOM** 820 C **GLY 117** -0.9611. 651 26. 260 1.00 66.70 **ATOM** 821 0 **GLY 117 -0**. 384 0. 702 26. 798 1.00 67.20 ATOM 822 N THR 118 -0.3132. 716 25. 783 1. 00 63. 05 ATOM 823 CA THR 118 1. 142 2. 844 25. 876 1. 00 59. 92 **ATOM** 20 824 CB THR 118 1. 796 3. 020 24. 502 1.00 59.06 ATOM 825 OG1 THR 118 1. 013 3. 926 23. 718 1.00 57.88 ATOM 826 CG2 THR 118 1. 917 1. 688 23. 794 1. 00 59. 21 ATOM 827 C THR 118 1. 548 4. 038 26. 721 1.00 58.97 ATOM 828 0 THR 118 0.764 4.971 26. 912 1. 00 58. 11 25 ATOM 829 N ALA 119 2. 782 4.001 27. 218 1. 00 56. 72 ATOM 830 CA ALA 119 3. 313 5.071 28. 052 1.00 52.86 ATOM 831 CB ALA 119 4. 807 4. 938 28. 177 1.00 51.30 ATOM 832 C ALA 119 2. 972 6. 399 27. 421 1.00 51.58 ATOM 833 0 ALA 119 2. 456 7. 301 28.080 1. 00 52. 70

- 173 -ATOM 834 N GLU 120 3. 260 6. 502 26. 131 1. 00 48. 02 ATOM 835 CA GLU 120 2. 994 7. 716 25. 386 1. 00 46. 07 ATOM 836 CB GLU 120 3. 194 7. 471 23. 894 1. 00 49. 10 ATOM 837 CG GLU 120 4. 210 6. 381 23. 550 1. 00 52. 89 ATOM 5 838 CD GLU 120 5.630 6. 736 23. 945 1. 00 53. 64 0E1 GLU 120 **ATOM** 839 5.962 6. 621 25. 141 1. 00 55. 30 0E2 GLU 120 **ATOM** 840 6. 411 7. 139 23. 057 1. 00 52. 83 ATOM 841 C GLU 120 1. 557 8. 140 25. 630 1. 00 44. 27 ATOM 842 0 **GLU 120** 1. 295 9. 257 26.070 1. 00 44. 84 10 ATOM 843 N MET 121 0.627 7. 235 25. 351 1. 00 41. 37 ATOM 844 CA MET 121 -0.7917. 525 25. 513 1. 00 38. 57 **ATOM** 845 CB MET 121 -1.6266. 358 24. 990 1.00 41.30 ATOM 846 CG MET 121 -1.7216.328 23. 479 1. 00 46. 24 ATOM 847 SD MET 121 -2.4834.835 22.838 1. 00 50. 88 15 ATOM 848 CE MET 121 -3.9084.669 23.961 1. 00 50. 02 ATOM C 849 MET 121 -1.1907. 820 26. 937 1.00 34.60 ATOM 850 0 MET 121 -1.9108. 780 27. 204 1. 00 31. 69 **ATOM** 851 N LEU 122 -0.7196. 985 27. 852 1. 00 32. 63 ATOM 852 CA LEU 122 -1.0517. 141 29. 263 1. 00 30. 24 ATOM 20 853 CB LEU 122 -0. 256 6. 140 30. 108 1. 00 27. 33 ATOM 854 CG LEU 122 -0. 778 5. 923 31. 533 1. 00 21. 99 ATOM 855 CD1 LEU 122 -0.2794.601 32. 031 1. 00 22. 53 ATOM 856 CD2 LEU 122 -0.3667. 034 32. 456 1. 00 17. 78 ATOM 857 C LEU 122 -0.7598. 551 29. 746 1. 00 28. 67 ATOM 25 858 0 LEU 122 -1.6199. 228 30. 326 1. 00 25. 21 ATOM 859 N PHE 123 0.469 8. 987 29. 502 1.00 26.83 ATOM 860 CA PHE 123 0.871 10. 306 29. 929 1. 00 25. 29 ATOM 861 CB PHE 123 2. 387 10. 398 29. 908 1. 00 20. 22 CG PHE 123 ATOM 862 3. 015 9. 772 31. 112 1.00 15.51

```
- 174 -
      ATOM
               863 CD1 PHE 123
                                         3. 538
                                                  8. 494
                                                          31. 064 1. 00 12. 96
      ATOM
                    CD2 PHE 123
               864
                                         3. 028.
                                                 10. 457
                                                          32. 328
                                                                   1. 00 13. 35
      ATOM
               865
                    CE1 PHE 123
                                         4.067
                                                  7.910
                                                          32. 217
                                                                   1. 00 12. 87
      ATOM
                    CE2 PHE 123
               866
                                         3. 552
                                                  9.879
                                                          33. 484
                                                                   1. 00 9. 69
      ATOM
 5
               867
                    CZ
                         PHE 123
                                         4. 072
                                                  8. 609
                                                          33. 432
                                                                   1.00 9.56
      ATOM
               868
                    C
                         PHE 123
                                         0. 202 11. 432
                                                          29. 157
                                                                   1. 00 26. 20
     ATOM
               869
                    0
                         PHE 123
                                        -0.102
                                                 12. 489
                                                          29. 722
                                                                   1. 00 26. 61
     ATOM
               870
                    N
                         ASP 124
                                        -0.053
                                                 11. 207
                                                          27.875
                                                                   1.00 24.47
     ATOM
               871
                    CA
                         ASP 124
                                        -0.750
                                                 12. 210
                                                          27.090
                                                                   1. 00 23. 14
     ATOM
               872
10
                    CB
                         ASP 124
                                       -1.228
                                                 11.614
                                                          25. 785
                                                                   1. 00 24. 52
     ATOM
               873
                    CG
                         ASP 124
                                       -0.178
                                                 11. 628
                                                          24. 747
                                                                   1.00 27.01
     ATOM
               874
                    OD1 ASP 124
                                       -0.376
                                                 10. 955
                                                          23. 715
                                                                   1. 00 26. 39
     ATOM
                    OD2 ASP 124
               875
                                         0.839
                                                 12. 325
                                                          24.968
                                                                   1. 00 29. 23
     ATOM
               876
                    C
                         ASP 124
                                       -1.967
                                                 12.650
                                                          27.875
                                                                   1. 00 21. 89
15
     ATOM
              877
                    0
                         ASP 124
                                                 13.815
                                                          27.841
                                       -2.361
                                                                   1. 00 20. 01
     ATOM
              878
                    N
                         TYR 125
                                       -2.562
                                                 11.688
                                                          28. 574
                                                                   1. 00 20. 84
     ATOM
              879
                    CA
                         TYR 125
                                       -3. 749
                                                 11. 943
                                                          29. 371
                                                                   1. 00 20. 51
     ATOM
              880
                    CB
                         TYR 125
                                       -4. 414
                                                10.619
                                                          29. 792
                                                                   1. 00 20. 43
     ATOM
              881
                        TYR 125
                    CG
                                       -5. 796
                                                10.794
                                                          30.394
                                                                   1. 00 22. 84
     ATOM
20
              882
                    CD1 TYR 125
                                       -6.083
                                                10. 358
                                                          31. 692
                                                                   1.00 23.51
     ATOM
              883
                    CE1 TYR 125
                                       -7.345
                                                10. 584
                                                         32. 268
                                                                   1.00 31.08
     ATOM
              884
                    CD2 TYR 125
                                       -6.803
                                                11. 451
                                                         29. 678
                                                                   1. 00 26. 43
     ATOM
              885
                    CE2 TYR 125
                                       -8.064
                                                11. 685
                                                         30. 232
                                                                   1.00 31.61
     ATOM
              886
                    CZ
                        TYR 125
                                       -8.336
                                                11. 255
                                                         31. 528
                                                                   1.00 34.64
25
     ATOM
              887
                    OH
                        TYR 125
                                       -9.585
                                                11. 520
                                                         32.073
                                                                   1. 00 38. 10
     ATOM
              888
                   C
                        TYR 125
                                       -3.382
                                                12. 752
                                                         30. 605
                                                                   1. 00 19. 11
     ATOM
              889
                   0
                        TYR 125
                                       -3.904
                                                13. 848
                                                         30. 824
                                                                  1. 00 16. 08
     ATOM
              890
                   N
                        ILE 126
                                       -2.465
                                                12. 212
                                                         31. 399
                                                                  1.00 17.91
     ATOM
              891
                   CA
                        ILE 126
                                       -2.049
                                                12. 879
                                                         32. 615
                                                                  1. 00 17. 82
```

| | | | | | - 175 | _ | | |
|----|------|-----|-----|---------|---------|---------|---------|--------------|
| | MOTA | 892 | CB | ILE 126 | -0. 819 | 12. 236 | 33. 203 | 1. 00 19. 82 |
| | ATOM | 893 | CG2 | ILE 126 | -0. 489 | 12. 905 | 34. 538 | 1. 00 18. 77 |
| | ATOM | 894 | CG1 | ILE 126 | -1. 055 | 10. 732 | 33. 331 | 1. 00 21. 27 |
| | ATOM | 895 | CD1 | ILE 126 | 0. 045 | 9. 984 | 34. 062 | 1. 00 23. 92 |
| 5 | ATOM | 896 | C | ILE 126 | -1. 717 | 14. 313 | 32. 325 | 1. 00 18. 09 |
| | ATOM | 897 | 0 | ILE 126 | -1. 991 | 15. 205 | 33. 123 | 1. 00 16. 68 |
| | ATOM | 898 | N | SER 127 | -1. 108 | 14. 532 | 31. 172 | 1. 00 19. 12 |
| | ATOM | 899 | CA | SER 127 | -0. 747 | 15. 877 | 30. 789 | 1. 00 20. 96 |
| | ATOM | 900 | CB | SER 127 | -0. 057 | 15. 857 | 29. 432 | 1. 00 19. 89 |
| 10 | ATOM | 901 | 0G | SER 127 | 0. 569 | 17. 100 | 29. 190 | 1. 00 22. 20 |
| | ATOM | 902 | C | SER 127 | -2. 011 | 16. 742 | 30. 746 | 1. 00 21. 92 |
| | ATOM | 903 | 0 | SER 127 | -2. 177 | 17. 658 | 31. 551 | 1. 00 20. 25 |
| | ATOM | 904 | N | GLU 128 | -2. 902 | 16. 431 | 29. 813 | 1. 00 23. 87 |
| | ATOM | 905 | CA | GLU 128 | -4. 152 | 17. 161 | 29. 670 | 1. 00 26. 98 |
| 15 | ATOM | 906 | CB | GLU 128 | -5. 111 | 16. 353 | 28. 802 | 1. 00 33. 10 |
| | ATOM | 907 | CG | GLU 128 | -6. 471 | 16. 990 | 28. 544 | 1. 00 39. 51 |
| | ATOM | 908 | CD | GLU 128 | -7. 280 | 16. 175 | 27. 544 | 1. 00 44. 52 |
| | ATOM | 909 | 0E1 | GLU 128 | -7. 211 | 16. 481 | 26. 327 | 1. 00 46. 11 |
| | ATOM | 910 | 0E2 | GLU 128 | -7. 963 | 15. 218 | 27. 980 | 1. 00 43. 93 |
| 20 | ATOM | 911 | C | GLU 128 | -4. 797 | 17. 431 | 31. 020 | 1. 00 26. 55 |
| | ATOM | 912 | 0 | GLU 128 | -5. 177 | 18. 561 | 31. 334 | 1. 00 26. 16 |
| | ATOM | 913 | N | CYS 129 | -4. 929 | 16. 384 | 31. 820 | 1. 00 26. 36 |
| | ATOM | 914 | CA | CYS 129 | -5. 532 | 16. 535 | 33. 130 | 1. 00 26. 47 |
| | ATOM | 915 | CB | CYS 129 | -5. 452 | 15. 219 | 33. 893 | 1. 00 28. 39 |
| 25 | ATOM | 916 | SG | CYS 129 | -6. 450 | 13. 922 | 33. 126 | 1. 00 37. 58 |
| | ATOM | 917 | C | CYS 129 | -4. 853 | 17. 636 | 33. 914 | 1. 00 25. 00 |
| | ATOM | 918 | 0 | CYS 129 | -5. 515 | 18. 561 | 34. 372 | 1. 00 24. 97 |
| | ATOM | 919 | N | ILE 130 | -3. 532 | 17. 536 | 34. 059 | 1. 00 24. 74 |
| | ATOM | 920 | CA | ILE 130 | -2. 763 | 18. 536 | 34. 793 | 1. 00 21. 55 |

- 176 -921 ATOM CB ILE 130 -1.24518. 255 34. 709 1. 00 17. 55 ATOM CG2 ILE 130 922 -0.45819. 404 35. 304 1. 00 15. 00 **ATOM** 923 CG1 ILE 130 -0.91516. 984 35.490 1. 00 16. 42 ATOM 924 CD1 ILE 130 0.574 16. 713 35. 623 1. 00 18. 34 ATOM 925 C ILE 130 5 -3.07019. 910 34. 219 1. 00 23. 54 ATOM 926 0 ILE 130 -3.57220.780 34. 926 1. 00 21. 27 ATOM 927 SER 131 N -2.78520. 091 32. 933 1. 00 26. 25 ATOM 928 CA SER 131 21. 353 -3.04832. 270 1.00 28.50 ATOM 929 CB SER 131 21. 186 30.764 -3.0111.00 28.76 10 ATOM 930 0G SER 131 -3.85622. 154 30. 164 1. 00 32. 87 ATOM 931 C SER 131 -4.41721.851 32. 661 1. 00 31. 48 ATOM 932 0 SER 131 -4.58623. 002 33.057 1. 00 33. 67 ATOM 933 N ASP 132 -5.41120.986 32. 546 1. 00 34. 56 **ATOM** 934 CA ASP 132 -6.75321. 397 32.908 1. 00 39. 04 15 ATOM 935 CB ASP 132 20. 248 -7.73532. 694 1. 00 44. 84 ATOM 936 CG ASP 132 -9. 165 20.650 32. 987 1. 00 50. 51 ATOM 937 OD1 ASP 132 -9.76421. 347 32. 131 1. 00 53. 56 **ATOM** 938 OD2 ASP 132 20. 283 -9.67434.078 1.00 52.37 ATOM 939 C ASP 132 -6.79021. 843 34. 376 1. 00 38. 23 ATOM 940 ASP 132 20 0 -7.16022. 982 34. 677 1. 00 36. 81 ATOM PHE 133 941 N 20. 932 -6.39435. 270 1. 00 36. 88 ATOM 942 CA PHE 133 -6.37221. 170 36.713 1. 00 34. 85 ATOM 943 CB PHE 133 20.060 -5.60437. 433 1. 00 33. 59 ATOM 944 CG PHE 133 -5. 343 20. 362 38.878 1.00 34.77 25 ATOM 945 CD1 PHE 133 -6.39620. 547 39.760 1. 00 35. 58 ATOM 946 CD2 PHE 133 -4. 043 20. 523 39. 348 1. 00 37. 81 ATOM CE1 PHE 133 947 -6.15920. 896 41.091 1. 00 37. 66 ATOM CE2 PHE 133 948 -3.79220.872 40.678 1.00 38.00 ATOM 949 CZ PHE 133 -4.85021.059 41. 548 1. 00 38. 85

- 177 -ATOM 950 C PHE 133 -5. 755 22. 503 37. 094 1. 00 34. 28 ATOM 951 0 PHE 133 -6. 274 23. 226 37. 947 1. 00 33. 97 ATOM 952 N LEU 134 -4.62222. 813 36.482 1. 00 33. 97 ATOM 953 CA LEU 134 -3.95824. 070 36. 766 1. 00 31. 79 ATOM 5 954 CB LEU 134 -2.59024. 109 36. 089 1. 00 24. 12 ATOM 955 CG LEU 134 -1.61823. 026 36. 545 1.00 16.64 ATOM 956 CD1 LEU 134 -0.36823. 101 35. 705. 1. 00 15. 98 ATOM 957 CD2 LEU 134 -1.30523. 184 38.014 1. 00 10. 77 **ATOM** 958 C LEU 134 -4.85525. 176 36. 234 1.00 34.44 ATOM 10 959 0 LEU 134 -5. 111 26. 163 36. 920 1.00 34.41 ATOM 960 N ASP 135 · -5.36524. 999 35.022 1. 00 37. 26 ATOM 961 CA ASP 135 -6.23026.014 34. 454 1. 00 42. 65 ATOM 962 CBASP 135 -6.81525. 565 33. 121 1. 00 46. 76 ATOM 963 CG ASP 135 -7.70726. 629 32. 509 1. 00 52. 18 15 ATOM 964 OD1 ASP 135 -8. 659 26. 271 31. 772 1. 00 53. 75 OD2 ASP 135 ATOM 965 -7.44327.829 32. 772 1. 00 52. 70 ATOM 966 C ASP 135 -7.38626.381 35. 383 1.00 43.96 ATOM 967 ASP 135 0 -7.64327. 563 35. 619 1. 00 44. 98 ATOM 968 N LYS 136 -8.08425. 368 35. 894 1.00 44.30 20 ATOM 969 LYS 136 CA -9.22525. 578 36. 780 1. 00 44. 56 ATOM 970 CB LYS 136 -9.889 24. 237 37. 124 1. 00 46. 76 ATOM 971 CG LYS 136 -11.19524. 350 37. 941 1. 00 52. 67 ATOM 972 CD LYS 136 -11.91022. 981 38. 128 1. 00 55. 98 ATOM 973 CE LYS 136 -13.36723. 120 38. 628 1. 00 55. 25 25 ATOM 974 NZ LYS 136 -14.10621. 817 38. 719 1. 00 51. 28 ATOM 975 C LYS 136 -8.86226. 306 38. 069 1. 00 44. 85 ATOM 976 0 LYS 136 -9.73026. 894 38. 717 1. 00 45. 87 ATOM 977 N HIS 137 -7.58626. 273 38. 444 1. 00 44. 25 ATOM 978 CA HIS 137 26. 937 -7.14939. 670 1. 00 43. 21

- 178 -ATOM HIS 137 -6.434979 CB 25. 937 40. 585 1. 00 44. 13 **ATOM** 980 CG HIS 137 24. 915 -7. 344 41. 199 1. 00 45. 24 ATOM 981 CD2 HIS 137 -7.67624. 680 42.492 1. 00 45. 35 ATOM 982 ND1 HIS 137 -8.04223. 991 40.452 1. 00 45. 45 **CE1 HIS 137** 5 ATOM 983 -8.76423. 231 41. 257 1. 00 45. 40 ATOM 984 NE2 HIS 137 -8.56023.629 42.500 1. 00 44. 34 ATOM 985 C HIS 137 28. 132 -6.24239.400 1. 00 41. 96 ATOM 986 HIS 137 -5.59228.649 0 40.307 1. 00 40. 24 ATOM 98.7 N GLN 138 -6.21728. 577 38. 151 1. 00 42. 87 10 ATOM 988 CA GLN 138 -5.39029. 706 37.766 1. 00 44. 93 ATOM 989 CB GLN 138 -5.94930.993 38.373 1. 00 47. 58 **ATOM** 990 CG GLN 138 -7.25831. 448 37. 749 1.00 51.96 ATOM 991 CD GLN 138 -7.41632.966 37.766 1. 00 55. 20 ATOM 992 OE1 GLN 138 -6.68033.698 37.088 1. 00 56. 05 ATOM 993 NE2 GLN 138 33. 445 38. 546 1.00 55.44 15 -8.375ATOM 994 C GLN 138 29. 537 -3.92138. 162 1. 00 44. 67 **ATOM** 995 0 GLN 138 -3.31630. 437 38. 747 1. 00 45. 78 **ATOM** 996 N MET 139 28. 383 37.836 -3.3501.00 41.86 ATOM MET 139 997 CA -1.95128. 109 38. 138 1.00 38.60 ATOM 998 CB MET 139 27.062 20 -1.84639. 236 1.00 39.19 ATOM CG MET 139 999 27.660 40.604 -2.0481.00 41.24 ATOM 1000 SD MET 139 28.992 -0.85940.852 1.00 47.65 **ATOM** 1001 CE MET 139 28. 217 42.007 0.308 1.00 44.32 ATOM 1002 C MET 139 -1.23227. 653 36. 881 1.00 36.60 ATOM 1003 26.823 25 0 MET 139 -0.31636. 910 1. 00 35. 29 ATOM 1004 28. 237 N LYS 140 -1.65935. 771 1.00 34.23 27. 921 ATOM 1005 LYS 140 CA -1.10134. 477 1. 00 32. 15 **ATOM** 1006 CB LYS 140 28.062 -2.19833. 417 1.00 31.04 ATOM 1007 CG LYS 140 -1.97027. 293 32. 116 1.00 31.48

| | | - 179 - | | | | | | | | | |
|-------------|------|---------|-----|-----|-----|------|------|---------|---------|-------|--------|
| | ATOM | 1008 | CD | LYS | 140 | -2. | 184 | 25. 780 | 32. 275 | 1. 00 | 32. 43 |
| | ATOM | 1009 | CE | LYS | 140 | -2. | 112 | 25. 015 | 30. 925 | 1. 00 | 30. 89 |
| | ATOM | 1010 | NZ | LYS | 140 | -0. | 811 | 25. 130 | 30. 168 | 1. 00 | 29. 56 |
| | ATOM | 1011 | C | LYS | 140 | 0. | 085 | 28. 834 | 34. 161 | 1. 00 | 31. 02 |
| 5 | ATOM | 1012 | 0 | LYS | 140 | 0. | 047 | 30. 045 | 34. 412 | 1. 00 | 29. 99 |
| | ATOM | 1013 | N | HIS | 141 | 1. | 143 | 28. 228 | 33. 627 | 1. 00 | 31. 35 |
| | ATOM | 1014 | CA | HIS | 141 | 2. | 353. | 28. 940 | 33. 244 | 1. 00 | 30. 03 |
| | ATOM | 1015 | CB | HIS | 141 | 1. | 989 | 30. 145 | 32. 385 | 1. 00 | 30. 05 |
| | ATOM | 1016 | CG | HIS | 141 | 1. | 001 | 29. 836 | 31. 305 | 1. 00 | 31. 15 |
| 10 | ATOM | 1017 | CD2 | HIS | 141 | -0. | 132 | 30. 473 | 30. 927 | 1. 00 | 30. 91 |
| | ATOM | 1018 | ND1 | HIS | 141 | 1. | 148 | 28. 769 | 30. 448 | 1. 00 | 33. 49 |
| | ATOM | 1019 | CE1 | HIS | 141 | 0. | 147 | 28. 763 | 29. 584 | 1. 00 | 35. 03 |
| | ATOM | 1020 | NE2 | HIS | 141 | -0. | 643 | 29. 787 | 29. 853 | 1. 00 | 32. 67 |
| | ATOM | 1021 | C | HIS | 141 | 3. | 138 | 29. 396 | 34. 460 | 1. 00 | 29. 17 |
| 15 | ATOM | 1022 | 0 | HIS | 141 | 4. | 211 | 29. 983 | 34. 341 | 1. 00 | 28. 17 |
| | ATOM | 1023 | N | LYS | 142 | 2. | 601 | 29. 108 | 35. 635 | 1. 00 | 28. 81 |
| | ATOM | 1024 | CA | LYS | 142 | 3. | 248 | 29. 505 | 36. 869 | 1. 00 | 29. 17 |
| | ATOM | 1025 | CB | LYS | 142 | 2. | 317 | 29. 240 | 38. 065 | 1.00 | 33. 65 |
| | ATOM | 1026 | CG | LYS | 142 | 0. | 986 | 30. 042 | 38. 072 | 1. 00 | 39. 35 |
| 20 | ATOM | 1027 | CD | LYS | 142 | 1. | 194 | 31. 561 | 38. 214 | 1. 00 | 42. 74 |
| | ATOM | 1028 | CE | LYS | 142 | -0. | 122 | 32. 360 | 38. 170 | 1. 00 | 45. 49 |
| | ATOM | 1029 | NZ | LYS | 142 | 0. | 110 | 33. 844 | 38. 325 | 1.00 | 46. 19 |
| | ATOM | 1030 | C | LYS | 142 | 4. | 575 | 28. 785 | 37. 075 | 1. 00 | 26. 49 |
| | ATOM | 1031 | 0 | LYS | 142 | 5. 3 | 340 | 29. 138 | 37. 966 | 1. 00 | 26. 10 |
| 25 . | ATOM | 1032 | N | LYS | 143 | 4. | 862 | 27. 784 | 36. 254 | 1. 00 | 24. 58 |
| | ATOM | 1033 | CA | LYS | 143 | 6. | 106 | 27. 042 | 36. 416 | 1. 00 | 22. 67 |
| | ATOM | 1034 | CB | LYS | 143 | 7. 3 | 258 | 27. 847 | 35. 836 | 1. 00 | 21. 51 |
| | ATOM | 1035 | CG | LYS | 143 | 8. 9 | 533 | 27. 071 | 35. 737 | 1. 00 | 22. 59 |
| | ATOM | 1036 | CD | LYS | 143 | 9. 3 | 319 | 27. 510 | 34. 516 | 1. 00 | 25. 81 |

- 180 -ATOM 1037 CE LYS 143 10. 455 26. 542 34. 240 1.00 28.01 ATOM 1038 NZ LYS 143 11. 140 26. 828 32. 959 1. 00 27. 25 ATOM 1039 C LYS 143 6. 383 26. 732 37. 896 1. 00 22. 14 27.459 1040 LYS 143 7. 133 38. 556 1. 00 21. 99 ATOM 0 25.655 5 ATOM 1041 N LEU 144 5. 766 38. 401 1. 00 20. 81 25. 214 39.797 ATOM 1042 LEU 144 5.910 1. 00 16. 90 CA **ATOM** 1043 CB LEU 144 4. 577 25. 351 40.567 1. 00 16. 78 **ATOM** 1044 CG LEU 144 3. 208 24. 956 39. 983 1. 00 18. 43 24.915 41.074 **ATOM** CD1 LEU 144 1. 00 17. 60 1045 2. 148 CD2 LEU 144 2. 795 25.960 38. 929 1. 00 19. 20 10 ATOM 1046 LEU 144 ATOM C 6.432 23. 781 39. 933 1. 00 15. 80 1047 22.958 39.032 **ATOM** 1048 0 LEU 144 6. 265 1. 00 12. 24 ATOM 1049 N PRO 145 7.078 23. 478 41.076 1. 00 16. 26 ATOM 1050 CD PRO 145 7. 227 24. 446 42.172 1. 00 15. 64 ATOM 1051 CA PRO 145 7.678 22. 196 41.467 1. 00 14. 17 15 ATOM 1052 CB PRO 145 8.079 22. 427 42.923 1. 00 18. 10 ATOM 1053 CG PRO 145 8.378 23.860 42.963 1. 00 17. 14 ATOM 1054 PRO 145 21. 050 41. 357 1. 00 12. 75 C 6. 707 21. 141 41.852 ATOM 1055 PRO 145 5. 580 1. 00 12. 27 0 ATOM 1056 19. 957 40.758 1. 00 10. 29 N LEU 146 7. 160 20 ATOM 1057 CA LEU 146 6.290 18. 804 40.560 1. 00 11. 21 1.00 7.24 ATOM 1058 CB LEU 146 6. 156 18. 539 39.075 **ATOM** 1059 CG LEU 146 5. 160 17. 439 38. 824 1. 00 3. 01 17.832 **ATOM** 1060 CD1 LEU 146 3.817 39. 389 1.00 1.00 **ATOM** 1061 CD2 LEU 146 5.083 17. 215 37. 342 1. 00 3.06 25 **ATOM** 17. 502 41. 233 1. 00 12. 36 1062 C LEU 146 6.696 ATOM 1063 0 LEU 146 7.629 16.851 40. 790 1. 00 15. 11 ATOM 1064 N GLY 147 5. 972 17.086 42. 262 1. 00 14. 72 15. 851 42. 937 ATOM 1. 00 17. 81 1065 CA GLY 147 6. 333

- 181 -ATOM 1066 C **GLY 147** 5. 716 14. 586 42. 371 1. 00 18. 51 ATOM 1067 0 GLY 147 4. 689 14. 644 41. 704 1. 00 20. 85 ATOM 1068 PHE 148 42. 631 N 6. 342 13. 440 1. 00 19. 28 ATOM 1069 CA PHE 148 5.825 12. 167 42. 142 1. 00 20. 55 ATOM PHE 148 5 1070 CB 6.707 11.635 41.023 1. 00 16. 36 ATOM PHE 148 1071 CG 6. 593 12.409 39.759 1. 00 17. 72 ATOM. CD1 PHE 148 1072 6. 792 13.779 39.753 1. 00 17. 99 ATOM 1073 CD2 PHE 148 11.769 6. 298 38. 560 1. 00 21. 10 ATOM 1074 CE1 PHE 148 6.695 14.509 38. 570 1. 00 22. 37 ATOM 10 1075 CE2 PHE 148 6. 198 12. 494 37. 362 1. 00 22. 82 ATOM CZ 1076 PHE 148 6.398 13. 864 37. 366 1. 00 21. 67 **ATOM** 1077 C PHE 148 5. 712 11. 104 43. 222 1. 00 22. 75 ATOM 1078 0 PHE 148 6.691 10. 783 43. 885 1. 00 24. 66 ATOM 1079 N THR 149 4. 513 10. 562 43. 403 1. 00 24. 45 ATOM THR 149 15 1080 CA 4.312 9. 514 44. 387 1. 00 24. 75 ATOM 1081 CB THR 149 3. 365 9. 917 45. 497 1.00 23.76 ATOM 1082 0G1 THR 149 45. 192 2. 757 11. 175 1. 00 25. 51 ATOM 1083 CG2 THR 149 9. 989 4. 107 46. 786 1. 00 22. 63 ATOM 43.715 1084 C THR 149 3. 705 8.306 1. 00 27. 38 20 ATOM 1085 0 THR 149 3.093 8. 405 42.647 1. 00 24. 58 ATOM 1086 N PHE 150 3.857 7. 160 44. 361 1. 00 30. 07 ATOM 1087 CA PHE 150 3. 327 5. 936 43.811 1. 00 32. 54 ATOM 1088 CB PHE 150 4. 455 43. 215 1. 00 29. 97 5. 120 ATOM 1089 CG PHE 150 5. 172 5. 820 42. 119 1. 00 27. 55 25 ATOM 1090 CD1 PHE 150 6. 134 6. 770 42. 397 1. 00 27. 41 ATOM CD2 PHE 150 1091 1.00 27.56 4.850 5. 561 40. 798 ATOM 1092 CE1 PHE 150 6.770 7. 447 41. 366 1. 00 28. 61 ATOM 1093 CE2 PHE 150 5. 481 6. 231 39. 762 1. 00 26. 86 ATOM 1094 CZ PHE 150 1. 00 27. 37 6. 437 7. 177 40.045

- 182 -ATOM 1095 C PHE 150 2. 561 5.093 44. 808 1. 00 35. 78 ATOM 1096 0 PHE 150 3.095 4. 695 45. 845 1. 00 36. 93 ATOM 1097 N SER 151 1. 305 4.813 44. 467 1. 00 38. 60 MOTA 1098 SER 151 CA 0.420 4.006 45. 295 1. 00 40. 51 **ATOM** 5 1099 CB SER 151 -0. 830 4. 802 45. 641 1. 00 41. 51 ATOM 1100 -1. 507 0G SER 151 5. 159 44. 453 1. 00 47. 40 ATOM 1101 C SER 151 0.038 2. 736 44. 533 1.00 41.75 **ATOM** 1102 SER 151 0 0.069 2.696 43.301 1.00 40.78 ATOM 1103 PHE 152 N -0.3361.704 45. 278 1. 00 43. 86 ATOM 10 1104 PHE 152 CA -0.6840. 421 44. 687 1. 00 45. 76 **ATOM** 1105 CB PHE 152 -0.5570.465 44.965 1. 00 51. 67 ATOM 1106 CG PHE 152 0.429 -1.80844. 133 1. 00 57. 82 ATOM CD1 PHE 152 1107 0. 597 -1.74942. 751 1. 00 59. 39 ATOM 1108 CD2 PHE 152 0. 256 -3.05644. 739 1. 00 60. 37 ATOM CE1 PHE 152 15 1109 0. 598 -2.91541. 979 1.00 61.23 ATOM CE2 PHE 152 1110 0. 254 -4.23243. 978 1.00 61.76 ATOM 1111 CZ PHE 152 0. 426 -4. 161 42. 593 1.00 61.46 ATOM 1112 C PHE 152 -2.007**-0**. 134 45. 238 1. 00 43. 74 ATOM 1113 0 PHE 152 -2.137-0.38246. 437 1.00 43.01 20 ATOM 1114 N PRO 153 -3.005-0.32244. 359 1.00 40.65 ATOM 1115 CD PRO 153 -2.9930.179 42. 979 1.00 39.35 ATOM 1116 CA PRO 153 -4.330-0.84444. 685 1. 00 38. 88 ATOM 1117 CB PRO 153 -5. 045 -0.80343. 352 1. 00 36. 16 ATOM 1118 CG PRO 153 -4. 454 0. 359 42. 711 1. 00 37. 38 25 ATOM 1119 C PRO 153 -4.235-2.25545. 192 1. 00 41. 30 ATOM 1120 0 PRO 153 -3.481 -3.05744. 657 1. 00 42. 17 ATOM 1121 N VAL 154 **-5**. 013 **-2**. 565 46. 215 1. 00 45. 30 ATOM 1122 CA VAL 154 -5.016-3.90546. 767 1.00 49.50 ATOM 1123 CB VAL 154 **-4**. 124 **-3**. 989 47. 990 1. 00 45. 75

- 183 -**-4.** 297 **-5.** 331 **ATOM** 1124 CG1 VAL 154 48. 638 1.00 45.79 ATOM 1125 CG2 VAL 154 -2.684 -3.77247. 594 1. 00 44. 88 ATOM 1126 C VAL 154 -4.268-6.43247. 181 1. 00 55. 51 **ATOM** 1127 0 VAL 154 -6.963-3.68348.119 1.00 58.30 ATOM 1128 ARG 155 -7.042-5.23246.495 5 N 1.00 61.06 1129 ARG 155 ATOM CA -8.413-5.64346. 812 1. 00 67. 71 **ATOM** ARG 155 1130 CB -8. 812 -6.84745. 956 1. 00 71. 43 ATOM 1131 ARG 155 -6.501CG -9.03344. 501 1.00 76.11 ATOM ARG 155 1132 CD -9.094-7.73643.621 1.00 78.73 ATOM 1133 NE ARG 155 10 -9.292-7.35242. 226 1.00 81.59 ATOM 1134 CZARG 155 -8. 168 41. 190 **−9.** 138 1. 00 82. 83 **ATOM** NH1 ARG 155 1135 -8.778-9. 432 41.386 1.00 83.55 **ATOM** 1136 NH2 ARG 155 -7.71739.956 1.00 82.01 -9.340ATOM 1137 C ARG 155 -8.639-5.96548. 291 1.00 70.15 15 ATOM 1138 0 ARG 155 -7.689-6.25549.022 1.00 71.24 ATOM 1139 HIS 156 -5.923N -9.90348. 720 1. 00 71. 23 **ATOM** 1140 HIS 156 -10.265-6.184CA 50. 117 1. 00 72. 30 ATOM 1141 CB HIS 156 -5.769-11.72450. 365 1.00 73.82 ATOM 1142 CG HIS 156 -5.50651.808 -12.0491.00 76.32 20 ATOM 1143 CD2 HIS 156 -11.335 -5.72252. 941 1. 00 76. 70 ATOM ND1 HIS 156 1144 -4. 944 52. 211 -13.2431. 00 76. 54 ATOM 1145 **CE1 HIS 156** -13.251-4. 823 53. 527 1. 00 76. 16 ATOM NE2 HIS 156 -5.2881146 -12.10653. 994 1.00 77.55 ATOM 1147 C HIS 156 -7.64550.522 -10.0631. 00 72. 42 ATOM 1148 HIS 156 25 0 -9.196-7. 957 51. 345 1.00 71.15 ATOM 1149 ASN 180 N 11.816 6. 551 32. 482 1. 00 43. 22 ATOM 1150 **CA ASN 180** 11. 492 7. 278 33. 706 1. 00 42. 73 ATOM 1151 CB ASN 180 12. 677 8. 168 34. 155 1.00 46.67 CG ASN 180 ATOM 1152 13. 189 9.094 33. 052 1. 00 50. 13

- 184 -**ATOM** OD1 ASN 180 14. 152 8. 777 32. 336 1. 00 51. 24 1153 ATOM 1154 ND2 ASN 180 12. 547 10. 250 32. 915 1. 00 51. 73 ATOM 1155 C ASN 180 10. 228 8. 110 33. 523 1. 00 38. 44 8.600 ATOM 9. 941 32. 431 1. 00 36. 40 1156 0 ASN 180 VAL 181 9.473 8. 257 34. 603 1. 00 34. 02 ATOM 1157 N 5 8.995 34. 577 **ATOM** VAL 181 8. 218 1. 00 31. 37 1158 CA ATOM 1159 CBVAL 181 7.498 8.874 35. 957 1.00 34.84 **ATOM** 1160 CG1 VAL 181 6. 091 9. 484 35. 909 1. 00 32. 59 **ATOM** CG2 VAL 181 7. 405 36. 353 1. 00 38. 00 1161 7. 414 ATOM C VAL 181 8. 426 10.458 34. 221 1. 00 26. 36 1162 10 7.882 10.964 33. 237 1. 00 23. 28 ATOM 1163 0 VAL 181 ATOM VAL 182 9.228 11. 131 35.030 1.00 23.56 1164 N 1. 00 18. 23 9. 518 12. 538 34. 826 ATOM 1165 CA VAL 182 12. 958 35.716 ATOM VAL 182 10. 702 1. 00 14. 26 1166 CB 12.084 ATOM CG1 VAL 182 11.905 35. 426 15 1167 1. 00 14. 73 14. 403 35. 508 ATOM 1168 CG2 VAL 182 11.001 1.00 11.08 12.882 ATOM 1169 C VAL 182 9. 773 33. 352 1. 00 15. 36 ATOM VAL 182 13. 924 32.875 1. 00 15. 32 1170 0 9. 330 1.00 13.34 ATOM 1171 N **GLY 183** 10.467 12.009 32. 632 12. 267 31. 228 **ATOM** 1172 CA GLY 183 10.713 1. 00 12. 56 20 ATOM 1173 C GLY 183 9. 458 12.098 30. 382 1.00 13.06 ATOM **GLY 183** 12. 978 29.601 1. 00 12. 05 1174 0 9. 104 10.971 1. 00 15. 78 ATOM LEU 184 8. 772 30. 540 1175 N 1.00 15.21 ATOM LEU 184 10.708 29.777 1176 CA 7. 549 ATOM LEU 184 9.435 30. 295 1. 00 16. 78 1177 CB 6.858 25 ATOM 1178 CG LEU 184 7.613 8.108 30.075 1. 00 15. 45 CD1 LEU 184 ATOM 1179 7. 037 7.023 30. 951 1. 00 10. 71 ATOM CD2 LEU 184 1. 00 16. 62 7. 548 7. 708 28.608 1180 ATOM 1181 C LEU 184 6.601 11. 894 29.863 1. 00 13. 07

PCT/JP03/06054 WO 03/097824

| | guilt felit geg a | | | | | - 185 | | | |
|----|------------------------------|------|-----|-----|-----|---------|---------|---------|--------------|
| | ATOM | 1182 | 0 | LEU | 184 | 6. 041 | 12. 311 | 28. 855 | 1. 00 13. 90 |
| | ATOM | 1183 | N | LEU | 185 | 6. 430 | 12. 436 | 31. 064 | 1. 00 11. 99 |
| | ATOM | 1184 | CA | LEU | 185 | 5. 571 | 13. 600 | 31. 250 | 1. 00 12. 43 |
| | ATOM | 1185 | CB | LEU | 185 | 5. 524 | 13. 997 | 32. 729 | 1. 00 13. 27 |
| 5 | ATOM | 1186 | CG | LEU | 185 | 4. 630 | 15. 191 | 33. 080 | 1. 00 11. 52 |
| | ATOM | 1187 | CD1 | LEU | 185 | 3. 256 | 14. 936 | 32. 515 | 1. 00 10. 60 |
| | ATOM | 1188 | CD2 | LEU | 185 | 4. 553 | 15. 395 | 34. 600 | 1. 00 12. 16 |
| | ATOM | 1189 | C | LEU | 185 | 6. 077 | 14. 788 | 30. 419 | 1. 00 12. 48 |
| | ATOM | 1190 | 0 | LEU | 185 | 5. 289 | 15. 488 | 29. 784 | 1. 00 9. 22 |
| 10 | ATOM | 1191 | N | ARG | 186 | 7. 388 | 15. 020 | 30. 428 | 1. 00 13. 24 |
| | ATOM | 1192 | CA | ARG | 186 | 7. 946 | 16. 123 | 29. 661 | 1. 00 14. 83 |
| | ATOM | 1193 | CB | ARG | 186 | 9. 478 | 16. 135 | 29. 727 | 1. 00 14. 69 |
| | ATOM | 1194 | CG | ARG | 186 | 10. 112 | 17. 274 | 30. 526 | 1. 00 18. 47 |
| | ATOM | 1195 | CD | ARG | 186 | 11. 633 | 17. 063 | 30. 663 | 1. 00 25. 71 |
| 15 | ATOM | 1196 | NE | ARG | 186 | 12. 325 | 18. 069 | 31. 484 | 1. 00 37. 62 |
| | ATOM | 1197 | CZ | ARG | 186 | 12. 048 | 18. 357 | 32. 764 | 1. 00 42. 54 |
| | ATOM | 1198 | NH1 | ARG | 186 | 11. 070 | 17. 721 | 33. 407 | 1. 00 43. 86 |
| | ATOM | 1199 | NH2 | ARG | 186 | 12. 762 | 19. 277 | 33. 414 | 1. 00 39. 97 |
| | ATOM | 1200 | C | ARG | 186 | 7. 510 | 15. 968 | 28. 220 | 1. 00 16. 38 |
| 20 | ATOM | 1201 | 0 | ARG | 186 | 6. 857 | 16. 851 | 27. 673 | 1. 00 17. 00 |
| | ATOM | 1202 | N | ASP | 187 | 7. 850 | 14. 832 | 27. 616 | 1. 00 19. 34 |
| | ATOM | 1203 | CA | ASP | 187 | 7. 519 | 14. 579 | 26. 214 | 1. 00 24. 04 |
| | ATOM | 1204 | CB | ASP | 187 | 7. 799 | 13. 123 | 25. 822 | 1. 00 30. 35 |
| | ATOM | 1205 | CG | ASP | 187 | 9. 226 | 12. 696 | 26. 123 | 1. 00 37. 33 |
| 25 | ATOM | 1206 | OD1 | ASP | 187 | 9. 479 | 12. 216 | 27. 251 | 1. 00 40. 99 |
| | ATOM | 1207 | OD2 | ASP | 187 | 10. 096 | 12. 845 | 25. 234 | 1. 00 40. 65 |
| | ATOM | 1208 | С | ASP | 187 | 6.069 | 14. 889 | 25. 912 | 1. 00 23. 78 |
| • | ATOM | 1209 | 0 | ASP | 187 | 5. 756 | 15. 541 | 24. 909 | 1. 00 25. 37 |
| | ATOM | 1210 | N | ALA | 188 | 5. 185 | 14. 413 | 26. 780 | 1. 00 20. 98 |

- 186 -ATOM 1211 CA ALA 188 3. 761 14. 634 26. 603 1. 00 17. 11 ATOM 1212 CB ALA 188 2. 996 13. 943 27. 722 1. 00 19. 70 ATOM 1213 C ALA 188 3. 475 16. 130 26.600 1. 00 14. 48 ATOM 1214 0 ALA 188 2. 911 16.660 25.646 1. 00 11. 69 ATOM 5 1215 N ILE 189 16.801 3. 873 27. 677 1. 00 13. 32 ATOM 1216 ILE 189 CA 3. 682 18. 239 27.817 1. 00 13. 84 ATOM 1217 · CB ILE 189 4. 422 18. 754 29.056 1. 00 12. 34 ATOM 1218 CG2 ILE 189 4.368 20.266 29. 118 1. 00 13. 98 ATOM 1219 CG1 ILE 189 3.776 18. 153 30. 302 1. 00 14. 10 ATOM 10 1220 CD1 ILE 189 4. 455 18. 530 31. 595 1.00 14.04 ATOM 1221 C ILE 189 4. 223 18. 928 26. 575 1. 00 15. 60 **ATOM** 1222 0 ILE 189 3. 634 19.888 26.058 1. 00 14. 87 ATOM 1223 N LYS 190 5. 351 18. 408 26. 103 1. 00 16. 13 ATOM 1224 CA LYS 190 6.010 18.913 24.918 1.00 16.34 ATOM 1225 15 CBLYS 190 7. 361 18. 211 24. 737 1. 00 18. 43 ATOM 1226 CG LYS 190 8. 503 19.081 24. 175 1. 00 24. 32 ATOM 1227 CD LYS 190 8. 539 19. 154 22. 631 1.00 28.76 ATOM 1228 CE LYS 190 9.830 19.841 22. 125 1. 00 30. 07 ATOM 1229 NZ LYS 190 10.060 19. 788 20. 642 1. 00 27. 01 20 ATOM 1230 C LYS 190 5. 101 18. 652 23. 718 1. 00 16. 41 ATOM 1231 0 LYS 190 4.786 19. 575 22. 981 1. 00 17. 80 ATOM 1232 N ARG 191 4.656 17. 413 23. 529 1. 00 14. 92 ATOM 1233 CA ARG 191 3. 798 17. 107 22. 386 1. 00 15. 62 ATOM 1234 CBARG 191 3. 241 15. 684 22. 491 1. 00 19. 10 25 ATOM 1235 CG ARG 191 4.071 14. 622 21. 775 1. 00 20. 57 ATOM 1236 CD ARG 191 3. 634 13. 221 22. 156 1. 00 19. 26 ATOM 1237 NE ARG 191 3. 950 12. 925 23. 547 1. 00 23. 45 ATOM 1238 CZARG 191 3. 732 11. 747 24. 119 1. 00 28. 59 ATOM 1239 NH1 ARG 191 3. 194 10. 767 23. 406 1. 00 32. 19

- 187 -**ATOM** 1240 NH2 ARG 191 4. 062 11. 537 25. 391 1. 00 29. 84 ATOM 1241 C ARG 191 2.652 18.086 22. 207 1. 00 15. 44 ATOM 1242 0 ARG 191 2. 383 18. 513 21.098 1. 00 15. 17 ATOM ARG 192 1243 N 1. 980 18. 441 23. 295 1. 00 17. 09 5 ATOM 1244 CA ARG 192 0.853 19. 372 23. 253 1. 00 19. 02 ATOM 1245 CBARG 192 0. 588 19. 885 24.647 1. 00 17. 94 ATOM 1246 CG ARG 192 0.579 18. 785 25.635 1. 00 20. 35 ATOM 1247 CD ARG 192 -0.81218. 328 25. 855 1. 00 22. 03 ATOM 1248 NE ARG 192 -1.56519. 332 26. 586 1. 00 27. 30 10 ATOM 1249 CZARG 192 -2.82419. 164 26.954 1. 00 32. 13 ATOM 1250 NH1 ARG 192 -3. 437 18. 028 26. 639 1.00 34.51 ATOM 1251 NH2 ARG 192 -3. 465 20. 115 27. 631 1.00 33.64 ATOM 1252 C ARG 192 1. 010 20. 572 22. 321 1. 00 22. 21 **ATOM** 1253 0 ARG 192 0.017 21. 184 21. 937 1.00 24.03 ATOM 1254 15 N GLY 193 2. 245 20. 923 21.975 1. 00 24. 28 ATOM 1255 CA GLY 193 2. 472 22. 052 21.088 1. 00 25. 59 ATOM 1256 C GLY 193 2. 351 23. 417 21. 750 1. 00 27. 55 ATOM 1257 0 GLY 193 2.734 24. 437 21. 163 1. 00 26. 53 ATOM 1258 N ASP 194 1. 836 23. 434 22. 981 1.00 28.09 20 ATOM 1259 CA ASP 194 1. 634 24. 678 23. 725 1.00 28.74 ATOM 1260 CB ASP 194 0. 349 24. 597 24. 548 1. 00 32. 11 ATOM 1261 CG ASP 194 -0.87324. 329 23. 692 1. 00 36. 60 ATOM 1262 OD1 ASP 194 -1.05325. 025 22.668 1. 00 38. 48 ATOM 1263 OD2 ASP 194 -1.65923. 424 24. 046 1. 00 40. 23 25 ATOM 1264 C ASP 194 2. 774 25. 089 24. 641 1.00 27.04 ATOM 1265 0 ASP 194 3. 815 24. 439 24. 689 1. 00 26. 55 ATOM 1266 PHE 195 N 2. 565 26. 181 25. 370 1. 00 25. 47 ATOM 1267 CA PHE 195 3. 582 26. 691 26. 274 1. 00 25. 41 **ATOM** 1268 CBPHE 195 3. 083 27. 932 27. 016 1. 00 27. 05

- 188 -ATOM 1269 CG PHE 195 3. 156 29. 192 26. 201 1. 00 28. 43 ATOM 1270 CD1 PHE 195 29.686 2. 032 25. 550 1.00 31.56 ATOM CD2 PHE 195 29.880 1271 4. 353 26.067 1.00 29.11 CE1 PHE 195 ATOM 30.852 1272 2.097 24.771 1. 00 30. 45 CE2 PHE 195 5 ATOM 1273 4. 426 31. 046 25. 290 1.00 30.62 ATOM 1274 CZPHE 195 3. 294 31. 528 24.644 1. 00 29. 47 PHE 195 ATOM 1275 C 4.024 25. 642 27. 267 1. 00 24. 15 ATOM 1276 PHE 195 25.083 0 3. 214 28.000 1.00 25.61 ATOM 1277 GLU 196 25. 385 N 5. 324 27. 280 1.00 22.49 10 **ATOM** 1278 CA GLU 196 5.897 24. 394 28. 166 1. 00 23. 12 ATOM 1279 CB GLU 196 7. 117 23. 754 27. 499 1. 00 21. 72 ATOM 1280 CG GLU 196 6. 942 23. 418 26.020 1. 00 22. 22 **ATOM** 1281 CD GLU 196 8. 121 22. 629 25. 477 1. 00 24. 60 0E1 GLU 196 **ATOM** 1282 8.336 22.601 24. 241 1. 00 23. 54 ATOM 1283 0E2 GLU 196 22.026 1.00 26.49 15 8.839 26. 301 ATOM 1284 C GLU 196 6. 314 25.066 29.466 1. 00 24. 25 ATOM 1285 GLU 196 24. 966 29.882 0 7.467 1. 00 26. 05 **ATOM** 1286 N MET 197 5.376 25. 729 30. 126 1.00 25.12 ATOM 1287 CA MET 197 5.711 26. 444 31.352 1.00 27.52 ATOM 1288 20 CB MET 197 5. 546 27. 942 31.096 1. 00 29. 51 ATOM 1289 CG MET 197 6. 758 28. 782 31.466 1.00 33.61 ATOM 1290 SD MET 197 7. 208 29. 992 30. 181 1. 00 35. 72 ATOM 1291 CE MET 197 5.967 31. 256 30.466 1. 00 37. 45 ATOM 1292 C MET 197 4.906 26. 045 32. 583 1. 00 27. 47 ATOM 1293 25 0 MET 197 4.921 26. 749 33. 597 1. 00 25. 63 ATOM 1294 N ASP 198 4. 230 24. 903 32.502 1. 00 27. 57 ATOM 1295 ASP 198 CA 3.384 24. 430 33. 598 1.00 26.12 ATOM 1296 CBASP 198 2.462 23. 298 33. 110 1.00 29.89 ATOM 1297 CG ASP 198 1.326 23. 796 32. 232 1.00 31.76

- 189 -ATOM 1298 OD1 ASP 198 0.736 24. 840 32. 590 1.00 30.59 ATOM 1299 OD2 ASP 198 1. 023 23. 135 31. 203 1. 00 32. 71 **ATOM** 1300 C ASP 198 4. 110 23. 959 34.853 1.00 22.26 ATOM 1301 ASP 198 0 3.960 24. 551 35. 923 1.00 18.00 5 **ATOM** 1302 N VAL 199 4.873 22. 878 34. 717 1. 00 19. 81 ATOM 1303 VAL 199 CA 22. 301 5. 605 35.841 1. 00 18. 78 ATOM 1304 VAL 199 CB 5. 133 20.852 36. 115 1.00 16.48 ATOM 1305 CG1 VAL 199 3. 736 20.859 36.696 1.00 19.07 ATOM 1306 CG2 VAL 199 20.042 5. 150 34. 823 1.00 10.86 ATOM 10 1307 C VAL 199 22. 267 7. 121 35. 648 1.00 20.19 ATOM 1308 0 VAL 199 7.665 22.752 34.655 1.00 21.16 ATOM 1309 N VAL 200 7. 798 21.695 36.629 1.00 20.40 ATOM 1310 CA VAL 200 9. 237 21. 547 36.594 1. 00 22. 39 **ATOM** 1311 CB VAL 200 9. 975 22.834 37.007 1. 00 24. 84 15 ATOM 1312 CG1 VAL 200 9. 331 23. 406 38. 255 1.00 31.58 CG2 VAL 200 ATOM 1313 11. 465 22.539 37. 266 1. 00 21. 54 ATOM 1314 C VAL 200 9. 502 20. 457 37. 598 1.00 23.06 ATOM 1315 0 VAL 200 9.039 20. 501 38. 755 1. 00 22. 26 ATOM 1316 N ALA 201 10. 229 19.460 37. 120 1.00 23.03 20 ATOM 1317 CA ALA 201 10.569 18.300 37. 907 1. 00 22. 74 ATOM 1318 CB ALA 201 11.460 17. 418 37. 112 1.00 23.66 ATOM 1319 C ALA 201 11. 236 18. 646 39. 209 1. 00 24. 47 ATOM 1320 0 ALA 201 12. 045 19. 564 39. 285 1. 00 27. 55 ATOM 1321 N MET 202 10.872 17. 914 40. 244 1. 00 25. 96 ATOM 1322 25 CA MET 202 11. 479 18. 106 41. 547 1. 00 27. 52 ATOM 1323 CB MET 202 10.720 19. 124 42. 386 1. 00 27. 45 ATOM 1324 CG MET 202 11. 516 19. 580 43. 597 1. 00 27. 56 ATOM 1325 SD MET 202 11.967 18. 244 44. 740 1. 00 28. 85 ATOM 1326 CE MET 202 10.732 18. 486 46. 045 1. 00 23. 74

ATOM

1355

OG1 THR 206

Ū - 190 -ATOM 1327 C MET 202 11. 436 16. 752 42. 219 1.00 28.79 ATOM 1328 0 MET 202 10. 377 16. 290 42. 653 1. 00 25. 51 ATOM VAL 203 1329 N 12.600 16. 118 42. 293 1. 00 29. 76 ATOM 1330 CA VAL 203 12. 695 14. 802 42. 883 1. 00 28. 97 5 ATOM 1331 CB VAL 203 12. 943 13. 727 41.813 1. 00 25. 86 ATOM 1332 CG1 VAL 203 13.870 11. 936 40.681 1. 00 22. 02 ATOM 1333 CG2 VAL 203 14.361 13. 831 41.310 1. 00 23. 30 ATOM 1334 C VAL 203 13.815 14. 713 43.890 1. 00 31. 36 ATOM 1335 VAL 203 0. 13. 934 13. 713 44.585 1.00 34.93 ATOM 10 1336 N ASN 204 14. 638 15. 745 43. 987 1. 00 32. 12 ATOM 1337 CA ASN 204 15.741 15. 674 44. 929 1. 00 33. 37 ATOM 1338 CB ASN 204 16.667 16.867 44. 736 1. 00 36. 19 ATOM 1339 CG ASN 204 18.052 16.601 45. 260 1. 00 39. 20 ATOM 1340 OD1 ASN 204 18. 847 15. 905 44.621 1.00 41.71 ATOM 15 1341 ND2 ASN 204 18. 349 17. 133 46. 440 1. 00 39. 72 ATOM 1342 C **ASN 204** 15. 220 15. 625 46. 363 1. 00 32. 02 ATOM 1343 0 **ASN 204** 14. 382 16. 439 46. 751 1. 00 28. 87 ATOM 1344 N ASP 205 15. 705 14.665 47. 149 1. 00 31. 97 **ATOM** 1345 CA ASP 205 15. 245 14. 538 48. 541 1.00 33.94 20 ATOM 1346 CB ASP 205 15. 792 13. 266 49. 197 1. 00 32. 38 ATOM 1347 CG ASP 205 15. 163 12.017 48. 642 1. 00 31. 18 ATOM 1348 OD1 ASP 205 15.386 10.935 49. 217 1. 00 31. 15 ATOM 1349 OD2 ASP 205 14. 450 12. 118 47.625 1. 00 28. 42 ATOM 1350 C ASP 205 15.626 15. 722 49. 414 1. 00 33. 64 25 ATOM 1351 0 ASP 205 14.909 16. 080 50. 356 1. 00 33. 83 ATOM 1352 N THR 206 16.770 16. 313 49. 092 1. 00 31. 15 ATOM 1353 CA THR 206 17. 290 17. 449 49. 826 1. 00 25. 09 ATOM CB 1354 THR 206 18.646 17.825 49. 278 1. 00 25. 45

19. 423

16. 630

49. 123

1. 00 24. 81

- 191 -ATOM 1356 CG2 THR 206 19. 350 18. 769 50. 232 1. 00 26. 26 ATOM 1357 C THR 206 16. 347 18. 634 49.734 1. 00 20. 16 ATOM 1358 0 THR 206 15.923 19. 184 50.755 1.00 17.86 ATOM 1359 N VAL 207 16.009 19. 016 48.510 1. 00 12. 86 ATOM 1360 VAL 207 20. 133 5 CA 15. 106 48. 308 1. 00 9. 27 ATOM 1361 CB VAL 207 14. 582 20. 164 46.867 1.00 5. 21 ATOM 1362 CG1 VAL 207 13. 555 21. 243 46.720 1.00 1. 26 ATOM 1363 CG2 VAL 207 15. 714 20. 397 45.910 1.00 4. 57 ATOM 1364 VAL 207 19.992 C 13. 917 49. 255 1. 00 11. 72 ATOM 10 1365 0 VAL 207 13. 584 20. 909 50.016 1.00 9.00 ATOM ALA 208 1366 N 13. 291 18. 819 49. 212 1.00 14.04 ATOM 1367 CA ALA 208 18. 523 50.041 12. 122 1.00 14.67 ATOM 1368 ALA 208 CB 11.598 17. 148 49.702 1. 00 14. 60 ATOM 1369 C ALA 208 12. 422 18.615 51.537 1. 00 15. 41 15 ATOM 1370 0 ALA 208 11. 514 18.770 52. 362 1. 00 14. 28 ATOM 1371 THR 209 N 13.699 18. 498 51.879 1. 00 13. 94 **ATOM** 1372 CA THR 209 14. 123 18. 591 53. 261 1. 00 13. 05 ATOM 1373 CBTHR 209 15.567 18. 237 53. 423 1.00 11.66 ATOM 1374 OG1 THR 209 15.887 17. 177 52. 525 1. 00 12. 70 CG2 THR 209 ATOM 1375 20 15. 833 17. 807 54.846 1. 00 7. 92 ATOM 1376 C THR 209 20.041 14.007 53.626 1. 00 14. 97 ATOM 1377 THR 209 0 13.554 20. 401 54.714 1.00 14.80 ATOM 1378 N MET 210 14. 447 20.885 52.707 1.00 15.34 ATOM 1379 CA MET 210 14. 363 22. 298 52.965 1.00 16.36 ATOM 1380 MET 210 25 CB 15.043 23. 091 51.845 1. 00 19. 89 ATOM 1381 CG MET 210 15. 119 24. 592 52. 103 1. 00 23. 82 ATOM 1382 SD MET 210 15. 258 25. 542 50.561 1.00 29.33 ATOM 1383 CE MET 210 13. 547 25.995 50.325 1.00 27.80 ATOM 1384 C MET 210 12. 864 22. 592 53.031 1. 00 14. 33

- 192 -ATOM 1385 MET 210 0 12. 332 22. 896 54. 102 1. 00 15. 04 ATOM 1386 N ILE 211 12. 180 22. 452 51.898 1. 00 11. 15 ATOM 1387 CA ILE 211 10. 743 22. 708 51.831 1.00 9.09 ATOM 22. 122 1388 CBILE 211 10. 157 50. 566 1. 00 5. 39 ATOM CG2 ILE 211 5 1389 8. 748 22.693 50. 337 1. 00 3. 22 ATOM CG1 ILE 211 1390 22.412 11. 111 49. 412 1. 00 2. 02 ATOM 1391 CD1 ILE 211 10.580 22.065 48.067 1. 00 1.00 ATOM 1392 C ILE 211 9.987 22. 129 53. 022 1. 00 10. 92 ATOM 1393 22. 781 0 ILE 211 9. 117 53.605 1. 00 7. 92 ATOM 10 1394 N SER 212 10.319 20.891 53. 364 1. 00 12. 74 ATOM 1395 CA SER 212 9.701 20. 254 54. 489 1. 00 15. 18 ATOM 1396 CB SER 212 10.300 18.880 54. 704 1. 00 12. 84 **ATOM** 1397 0G SER 212 10. 216 18. 533 56.078 1. 00 19. 56 ATOM 1398 C SER 212 9. 918 21. 101 55. 736 1. 00 19. 90 ATOM 1399 15 0 SER 212 8. 969 21. 432 56. 435 1. 00 21. 30 ATOM 1400 N CYS 213 11. 161 21. 476 56.016 1. 00 24. 22 ATOM 1401 CA CYS 213 11. 432 22. 259 57. 219 1. 00 28. 52 ATOM 1402 CBCYS 213 12. 934 22. 367 57.464 1. 00 30. 65 ATOM: 1403 SG CYS 213 13. 713 20. 766 57. 805 1. 00 39. 09 20 ATOM 1404 C CYS 213 10.822 23.637 57. 168 1. 00 29. 40 **ATOM** 1405 0 CYS 213 10.366 24. 150 58. 186 1. 00 30. 64 1406 ATOM N TYR 214 10.816 24. 229 55.981 1. 00 29. 50 ATOM 1407 CA TYR 214 10. 243 25. 548 55. 788 1. 00 29. 27 **ATOM** 1408 CB TYR 214 10. 168 25. 846 54. 292 1. 00 31. 33 25 ATOM 1409 CG TYR 214 9. 637 27. 212 53. 985 1. 00 33. 15 **ATOM** 1410 CD1 TYR 214 10. 182 28. 328 54. 594 1. 00 36. 28 ATOM 1411 CE1 TYR 214 9.694 29. 592 54. 341 1. 00 39. 73 ATOM 1412 CD2 TYR 214 8. 582 27. 390 53. 100 1. 00 35. 23 ATOM 1413 CE2 TYR 214 8. 080 28. 656 52. 833 1. 00 39. 38

- 193 -ATOM 1414 CZ TYR 214 8. 644 29. 758 53. 463 1.00 41.11 ATOM 1415 OH TYR 214 8. 168 31. 034 53. 241 1. 00 43. 33 ATOM 1416 C TYR 214 25.649 8.848 56. 429 1. 00 28. 57 ATOM 1417 0 TYR 214 8. 561 26.578 57. 185 1. 00 27. 99 ATOM 5 1418 TYR 215 7.986 24.685 N 56. 136 1.00 27.91 ATOM 1419 CA TYR 215 24.685 6.642 56.691 1. 00 27. 12 **ATOM** 1420 CB TYR 215 5.922 23. 403 56.309 1. 00 21. 95 ATOM 1421 TYR 215 CG 23. 235 5. 723 54. 829 1.00 18.06 ATOM 1422 CD1 TYR 215 6.064 22.048 54. 197 1. 00 17. 25 ATOM 10 1423 CE1 TYR 215 21.867 5. 835 52.841 1. 00 17. 47 ATOM 1424 CD2 TYR 215 24. 246 54.065 5. 152 1.00 16.51 ATOM 1425 CE2 TYR 215 4.917 24.075 52.711 1.00 15.51 ATOM 1426 CZ TYR 215 5. 257 22. 882 52. 109 1. 00 17. 82 **ATOM** 1427 22.681 0HTYR 215 4. 979 50.785 1.00 20.98 ATOM 1428 C TYR 215 15 6.658 24.810 58. 201 1. 00 30. 19 ATOM 1429 0 TYR 215 25. 438 5.780 58.778 1.00 31.10 ATOM 1430 N **GLU 216** 7. 640 24. 197 58.850 1.00 35.15 ATOM 1431 CA GLU 216 7. 725 24. 278 60.306 1. 00 41. 19 ATOM 1432 CB **GLU 216** 23. 132 8. 560 60.876 1. 00 44. 10 **ATOM** 20 1433 CG GLU 216 7.877 21. 767 60.887 1. 00 52. 19 ATOM 1434 CD GLU 216 21.749 6. 579 61.685 1. 00 54. 93 ATOM 1435 OE1 GLU 216 6. 491 22. 481 62. 702 1. 00 55. 44 **ATOM** 1436 OE2 GLU 216 5. 658 20. 988 61. 296 1. 00 56. 26 **ATOM** 1437 C GLU 216 25. 591 8. 369 60. 707 1. 00 43. 33 ATOM 1438 25 0 GLU 216 7. 787 26. 385 61. 449 1.00 44.64 ATOM 1439 N ASP 217 9.583 25. 802 60. 209 1. 00 44. 35 ATOM 1440 ASP 217 CA 10. 357 27. 007 60. 489 1. 00 44. 65 ATOM 1441 CBASP 217 11. 734 26. 623 61. 033 1. 00 47. 71 ATOM 1442 CG ASP 217 12.667 27. 806 61. 136 1. 00 50. 46

- 194 -ATOM 1443 OD1 ASP 217 13. 252 28. 205 60. 106 1. 00 51. 95 ATOM OD2 ASP 217 28. 346 1444 12. 804 62. 252 1. 00 54. 06 ATOM C ASP 217 1445 10. 514 27. 820 59. 215 1. 00 43. 04 ATOM ASP 217 27. 527 1446 0 11. 372 58. 385 1. 00 44. 60 ATOM 5 1447 N HIS 218 9.691 28.848 59.059 1. 00 41. 00 ATOM CA HIS 218 29.671 1.00 39.42 1448 9. 750 57.862 ATOM HIS 218 30.630 1449 CB 8. 569 57. 826 1. 00 40. 46 ATOM 1450 CG HIS 218 7. 261 29.960 58. 083 1. 00 44. 54 ATOM CD2 HIS 218 28.930 1451 6.652 57. 450 1. 00 45. 30 ATOM 10 1452 ND1 HIS 218 6. 449 30. 290 59. 147 1. 00 47. 09 ATOM: 1453 CE1 HIS 218 5. 397 29. 492 59. 161 1. 00 45. 61 ATOM 1454 NE2 HIS 218 5. 497 28. 657 58. 142 1. 00 46. 44 ATOM HIS 218 1455 C 11. 036 30. 452 57. 759 1. 00 37. 69 ATOM 1456 0 HIS 218 31. 381 11. 120 56. 974 1. 00 37. 21 ATOM 1457 N GLN 219 15 12.041 30.076 58. 537 1.00 37.38 ATOM 1458 CA GLN 219 13. 312 30.779 58. 494 1.00 38.18 ATOM 1459 CB GLN 219 13. 727 31. 186 59. 910 1. 00 41. 72 ATOM 1460 CG GLN 219 14. 577 32.451 60.011 1.00 48.69 ATOM 1461 CD GLN 219 13.836 33.718 59. 546 1. 00 55. 14 ATOM 0E1 GLN 219 20 1462 33.945 12.665 59.908 1.00 55.89 ATOM 1463 NE2 GLN 219 14.523 34. 555 58. 751 1. 00 55. 41 **ATOM** 1464 C GLN 219 14. 348 29. 846 57. 886 1. 00 36. 85 ATOM 1465 0 GLN 219 30. 200 15. 508 57. 735 1. 00 37. 28 **ATOM** CYS 220 1466 N 13.912 28.647 57. 535 1. 00 36. 02 25 ATOM 1467 CA CYS 220 14.790 27.646 56.950 1. 00 37. 10 ATOM CYS 220 1468 CB 14. 103 26. 286 57.043 1.00 38.40 ATOM CYS 220 1469 SG 15.067 24. 916 56. 396 1. 00 44. 24 ATOM 1470 C CYS 220 27.970 15. 106 55. 486 1. 00 37. 48 ATOM 1471 CYS 220 0 14. 193 28. 081 54. 672 1. 00 40. 52

- 195 -ATOM 1472 N GLU 221 16. 382 28. 123 55. 137 1. 00 36. 17 ATOM CA GLU 221 16. 742 28. 428 1473 53. 746 1. 00 35. 58 ATOM GLU 221 29. 911 1474 CB 17. 116 53. 591 1. 00 38. 60 ATOM 1475 CG GLU 221 15.921 30.878 53. 645 1. 00 42. 48 ATOM CD GLU 221 16. 325 32. 347 5 1476 53. 760 1. 00 42. 62 ATOM 1477 OE1 GLU 221 17. 120 32. 815 52.909 1. 00 42. 89 ATOM 1478 OE2 GLU 221 15. 835 33. 024 54. 700 1. 00 40. 36 ATOM GLU 221 1479 C 17.896 27. 566 53. 260 1. 00 33. 89 ATOM 1480 0 GLU 221 18. 498 27. 826 52. 217 1. 00 32. 29 ATOM 1481 N VAL 222 18. 199 26. 525 54.018 10 1. 00 32. 57 ATOM 1482 VAL 222 19. 286 25.654 CA 53. 645 1. 00 31. 01 ATOM 1483 CB VAL 222 20. 548 26.041 54.376 1. 00 29. 59 ATOM CG1 VAL 222 25. 102 1484 21. 673 53. 995 1. 00 29. 07 ATOM 1485 CG2 VAL 222 20.895 27. 465 54.043 1. 00 30. 00 ATOM 1486 C VAL 222 18. 983 24. 214 53.966 1. 00 31. 75 15 VAL 222 ATOM 1487 0 18.872 23. 846 55. 132 1. 00 33. 50 ATOM 1488 **GLY 223** 52.925 N 18. 858 23. 400 1. 00 31. 02 ATOM 1.00 28.49 1489 CA **GLY 223** 18.575 21. 994 53. 119 **ATOM** 1490 C GLY 223 53.026 19.847 21. 184 1. 00 26. 21 20 ATOM 1491 0 GLY 223 20. 757 21. 528 52. 267 1. 00 25. 39 ATOM 1492 MET 224 N 19. 911 20. 098 53. 786 1. 00 24. 93 ATOM 1493 CA MET 224 19. 267 53.774 21. 101 1. 00 24. 66 ATOM CB 1494 MET 224 22. 164 19. 958 54.623 1.00 26.07 ATOM 1495 CG MET 224 23. 584 19. 535 54. 358 1. 00 26. 25 25 ATOM 1496 SD MET 224 24.664 20. 375 55. 525 1. 00 28. 76 **ATOM** MET 224 1497 CE 19. 328 56. 939 24. 493 1. 00 27. 46 **ATOM** 1498 C MET 224 20.867 17. 819 54. 253 1. 00 23. 62 **ATOM** 1499 MET 224 0 20. 243 17. 581 55. 294 1. 00 21. 62 ATOM 1500 N ILE 225 16.867 21.389 53. 478 1. 00 21. 96

- 196 -ATOM 1501 CA ILE 225 21. 265 15. 434 53. 764 1. 00 21. 80 ATOM 1502 CB ILE 225 20. 514 14. 706 52.662 1. 00 23. 26 ATOM 1503 CG2 ILE 225 20. 389 13. 242 53.026 1. 00 22. 57 ATOM 1504 CG1 ILE 225 19. 142 15. 332 52.463 1. 00 26. 22 CD1 ILE 225 ATOM 5 1505 18. 270 15. 229 53. 688 1.00 30.06 **ATOM** 1506 C ILE 225 22. 595 14. 702 53.904 1. 00 21. 76 ATOM 1507 0 ILE 225 23. 204 14. 299 52.909 1.00 20.84 ATOM 1508 VAL 226 N 23.008 14. 492 55. 146 1. 00 22. 14 ATOM 1509 CA VAL 226 24. 263 13. 824 55.454 1.00 22.07 ATOM 10 1510 CB VAL 226 25. 031 14.613 56. 514 1. 00 22. 20 **ATOM** 1511 CG1 VAL 226 26. 321 13. 905 56.872 1.00 20.57 ATOM 1512 CG2 VAL 226 25. 283 16.016 56.005 1.00 22.66 ATOM 1513 C VAL 226 24. 060 12. 411 55.972 1. 00 22. 96 ATOM 1514 0 VAL 226 24. 032 12. 172 57. 183 1.00 23.79 15 ATOM 1515 GLY 227 N 23. 924 - 11. 470 55.054 1. 00 23. 08 ATOM 1516 CA GLY 227 23. 738 10. 094 55. 459 1. 00 25. 20 ATOM 1517 C **GLY 227** 24. 623 9. 207 54. 621 1.00 25.79 ATOM 1518 0 GLY 227 25. 820 9. 447 54. 501 1. 00 26. 18 ATOM 1519 N THR 228 24. 039 8. 181 54.026 1.00 27.28 20 ATOM 1520 CA THR 228 24. 822 7. 291 53. 200 1. 00 29. 44 ATOM 1521 CBTHR 228 23. 900 6. 356 52. 413 1.00 28.91 **ATOM** 1522 OG1 THR 228 24. 691 5. 441 51.650 1.00 27.54 ATOM CG2 THR 228 1523 22. 983 7. 159 51.496 1.00 30.69 ATOM 1524 C THR 228 25. 705 8. 139 52. 267 1. 00 30. 87 ATOM 25 1525 0 THR 228 26.878 7.834 52. 072 1. 00 32. 00 ATOM 1526 N GLY 229 25. 140 9. 216 51. 723 1. 00 31. 23 ATOM 1527 GLY 229 CA 25. 888 10. 111 50.855 1. 00 30. 25 ATOM 1528 C GLY 229 25. 716 11.501 51. 434 1. 00 32. 12 ATOM 1529 0 GLY 229 25. 139 11. 632 52. 518 1. 00 33. 23

- 197 -ATOM 1530 N CYS 230 26. 208 12. 535 50. 749 1. 00 31. 95 ATOM 1531 CA CYS 230 26. 057 13. 909 51. 247 1. 00 31. 05 **ATOM** 1532 CB CYS 230 27. 344 14. 417 51. 891 1. 00 31. 11 **ATOM** 1533 SG CYS 230 27. 145 16. 090 52. 562 1.00 40.64 ATOM 5 1534 C CYS 230 25.650 14. 909 50. 183 1. 00 29. 04 ATOM 1535 0 CYS 230 26. 202 14. 913 49.087 1. 00 30. 85 ATOM 1536 N ASN 231 24. 701 15, 775 50. 513 1. 00 26. 12 ATOM ASN 231 1537 CA 24. 267 16. 773 49. 554 1. 00 26. 17 ATOM 1538 CBASN 231 23. 380 16. 130 48. 505 1. 00 24. 13 ATOM ASN 231 10 1539 CG 23. 146 17. 030 47. 341 1. 00 24. 98 ATOM OD1 ASN 231 1540 22. 505 18.064 47. 463 1. 00 24. 73 ATOM ND2 ASN 231 1541 23.684 16.656 46. 196 1. 00 29. 51 ATOM 1542 C ASN 231 23. 529 17. 927 50. 213 1. 00 27. 77 ATOM ASN 231 17. 757 1543 0 22. 929 51. 275 1. 00 28. 70 15 ATOM 1544 N ALA 232 23.569 19. 103 49.587 1. 00 27. 44 ATOM 1545 CA ALA 232 22. 890 20. 258 50. 158 1. 00 26. 70 ATOM 23.806 1546 CB ALA 232 20.963 51. 113 1. 00 26. 89 ATOM 1547 C ALA 232 22. 366 21. 245 49. 144 1. 00 26. 61 ATOM 1548 0 ALA 232 22.693 21. 184 47. 963 1. 00 26. 44 20 ATOM 1549 N CYS 233 21. 537 22. 161 49.617 1. 00 27. 04 ATOM 1550 CA CYS 233 20.976 23. 172 48. 743 1. 00 31. 21 ATOM 1551 CYS 233 CB 19.676 22. 666 48. 127 1.00 31.60 **ATOM** 1552 SG CYS 233 22. 446 18. 376 49. 348 1. 00 35. 31 ATOM CYS 233 1553 C 20.708 24. 408 49. 589 1.00 31.98 ATOM 25 1554 0 CYS 233 20. 596 24. 303 50.809 1. 00 32. 62 ATOM TYR 234 1555 N 20.621 25. 572 48. 949 1. 00 30. 70 ATOM 1556 TYR 234 26. 822 CA 20. 366 49.660 1. 00 30. 60 **ATOM** 1557 CBTYR 234 21. 684 27. 524 50.026 1. 00 29. 53 ATOM CG TYR 234 1558 22. 464 28. 011 48. 829 1. 00 27. 41

- 198 -29. 327 48. 393 1. 00 25. 56 CD1 TYR 234 22. 363 ATOM 1559 1.00 25.47 29. 739 47. 217 22. 981 **ATOM** 1560 CE1 TYR 234 1.00 28.10 23. 218 27. 121 48. 061 CD2 TYR 234 **ATOM** 1561 46. 882 1.00 26.39 1562 CE2 TYR 234 23. 838 27. 524 ATOM 1.00 25.77 23. 707 28. 830 46. 462 CZTYR 234 ATOM 1563 5 29. 201 45. 253 1.00 27.36 OH TYR 234 24. 240 1564 ATOM 48. 797 1.00 32.10 19. 531 27. 742 ATOM 1565 C TYR 234 27. 411 47.657 1.00 32.79 19. 211 1566 TYR 234 ATOM 0 1.00 34.08 1567 N MET 235 19. 184 28. 897 49. 357 **ATOM** 29.908 48.679 1.00 34.57 18. 380 MET 235 10 ATOM 1568 CA 30.617 49.697 1.00 34.74 CBMET 235 17. 492 **ATOM** 1569 50.305 1.00 34.74 29.699 16. 489 ATOM 1570 CG MET 235 15. 575 28. 985 48.959 1.00 35.81 SD MET 235 ATOM 1571 48. 917 1.00 34.50 30. 092 ATOM 1572 CE MET 235 14. 171 30. 933 48.009 1.00 35.41 19. 270 C MET 235 ATOM 1573 15 48.625 1.00 37.55 31. 930 1574 0 MET 235 19.631 ATOM 30.702 46. 753 1.00 35.58 19.626 GLU 236 1575 N ATOM 46.049 1.00 36.59 1576 CA GLU 236 20. 487 31. 643 ATOM 30. 949 44.869 1.00 38.16 21. 168 ATOM 1577 CB GLU 236 1.00 39.44 22.051 31.861 44.051 CG GLU 236 20 ATOM 1578 32.542 44.890 1.00 41.44 23. 107 **GLU 236** ATOM 1579 CD 1.00 40.65 24. 116 31.891 45. 240 OE1 GLU 236 ATOM 1580 1.00 42.03 45. 208 OE2 GLU 236 22. 918 33. 735 **ATOM** 1581 32. 838 45. 564 1.00 37.02 19.679 ATOM 1582 C **GLU 236** 1.00 38.00 32.810 45.580 **GLU 236** 18. 452 ATOM 1583 0 25 1.00 38.75 33. 898 45. 149 **GLU 237** 20.354 ATOM 1584 N 1.00 41.18 19.634 35.062 44.668 CA **GLU 237** ATOM 1585 36. 317 44. 830 1. 00 39. 63 20.482 ATOM 1586 CB **GLU 237** 46. 258 1.00 36.10 CG **GLU 237** 20. 912 36. 579 ATOM 1587

- 199 -19. 764 37. 022 47. 131 1. 00 35. 20 1588 CD GLU 237

ATOM 37. 971 46. 726 1.00 34.49 OE1 GLU 237 19.056 ATOM 1589 36. 434 48. 221 1. 00 33. 72 1590 OE2 GLU 237 19. 574 ATOM 19.307 34. 836 43. 206 1.00 43.71 ATOM 1591 C **GLU 237** 34. 351 42. 437 1. 00 43. 65 20. 143 ATOM 1592 0 GLU 237 5 MET 238 18.078 35. 172 42. 832 1.00 45.47 ATOM 1593 N 17.625 35. 013 41. 457 1. 00 47. 13 MET 238 ATOM 1594 CA 16. 275 35. 705 41. 275 1.00 47.10 CB MET 238 ATOM 1595 41. 721 1. 00 46. 82 ATOM 1596 CG MET 238 15. 094 34. 875 1.00 45.37 14. 773 33. 548 40. 554 MET 238 ATOM 1597 SD 10 39. 412 1.00 46.47 MET 238 13. 564 34. 332 ATOM 1598 CE 18.629 35. 589 40. 466 1. 00 48. 34 MET 238 1599 C ATOM MET 238 18.814 35.061 39. 371 1.00 49.97 ATOM 1600 0 1.00 48.44 36. 672 40.868 19. 280 ATOM 1601 N GLN 239 20. 252 37. 344 40.026 1.00 49.76 1602 **GLN 239 ATOM** CA 15 40. 491 1.00 54.00 38. 794 **GLN 239** 20. 398 ATOM 1603 CB 20.375 38. 963 42.007 1.00 58.66 1604 CG **GLN 239** ATOM 42. 447 1.00 63.23 40. 394 ATOM 1605 CD GLN 239 20.056 43. 593 1. 00 65. 75 19.660 40. 624 OE1 GLN 239 ATOM 1606 1.00 63.23 41. 359 41. 540 ATOM 1607 NE2 GLN 239 20. 233 20 40.011 1.00 48.87 36.665 ATOM 1608 C GLN 239 21.612 ATOM 1609 0 **GLN 239** 22.611 37. 295 39. 687 1.00 49.50 1.00 47.67 35. 384 40. 354 ATOM 1610 N ASN 240 21.656 34.660 40. 379 1.00 47.01 ASN 240 22. 926 ATOM 1611 CA 1.00 47.66 41.809 34. 278 ATOM 1612 CB **ASN 240** 23. 301 25 42. 518 1.00 45.71 24. 101 35. 347 ATOM 1613 CG ASN 240 43. 021 1.00 43.88 ATOM OD1 ASN 240 23. 553 36. 328 1614 35. 159 42. 561 1. 00 46. 64 ATOM 1615 ND2 ASN 240 25. 414 39. 550 1. 00 46. 58 22. 861 33. 393 ATOM-1616 C ASN 240

- 200 -1617 0 ASN 240 23. 888 32. 840 39. 137 ATOM 1. 00 46. 44 ATOM 1618 VAL 241 21. 643 32. 919 39. 340 1. 00 44. 69 N 38. 564 ATOM 1619 CA VAL 241 21. 426 31. 717 1. 00 43. 22 31.056 38. 948 ATOM 1620 CB VAL 241 20. 103 1. 00 43. 93 29. 643 38. 412 5 **ATOM** 1621 CG1 VAL 241 20.071 1. 00 44. 87 31.091 40.456 **ATOM** 1622 CG2 VAL 241 19. 922 1. 00 40. 98 32. 182 37. 126 1.00 41.83 ATOM 1623 C VAL 241 21. 358 32.739 **ATOM** 1624 VAL 241 20. 351 36. 685 1. 00 42. 56 0 31.974 36.386 ATOM 1625 N GLU 242 22. 433 1. 00 39. 79 GLU 242 32.440 35.017 1. 00 38. 35 10 **ATOM** 1626 CA 22. 426 ATOM GLU 242 23.841 32. 438 34. 435 1. 00 41. 38 1627 CB 1.00 43.21 ATOM 1628 CG GLU 242 24.874 33.080 35. 345 GLU 242 33.639 34. 588 ATOM 1629 CD 26.062 1. 00 46. 65 ATOM 1630 0E1 GLU 242 26.489 33.026 33. 581 1. 00 46. 29 0E2 GLU 242 34.694 35.014 ATOM 1631 26.581 1. 00 49. 23 15 ATOM 1632 C **GLU 242** 21. 495 31. 626 34. 144 1. 00 34. 71 **GLU 242** 32.057 33.054 ATOM 1633 0 21. 135 1. 00 33. 08 ATOM LEU 243 21.085 30. 456 34. 612 1634 N 1. 00 31. 90 ATOM LEU 243 29.652 33. 794 1635 20. 194 1. 00 30. 72 CA ATOM CB LEU 243 28. 214 34. 285 1.00 29.40 1636 20. 125 20 ATOM CG LEU 243 27. 279 33.833 1637 21. 244 1. 00 28. 38 ATOM CD1 LEU 243 27. 192 32. 321 1638 21. 264 1. 00 23. 84 ATOM 1639 CD2 LEU 243 22.570 27. 786 34. 381 1. 00 31. 28 ATOM 30. 222 33.763 C LEU 243 18.799 1. 00 31. 18 1640 ATOM 1641 0 LEU 243 18. 143 30. 153 32. 729 1. 00 32. 86 25 ATOM VAL 244 30. 779 34. 887 1642 N 18. 350 1. 00 30. 11 ATOM VAL 244 31. 361 34. 979 1643 CA 17.011 1. 00 30. 23 ATOM 1644 CB VAL 244 16. 549 31. 527 36. 432 1. 00 31. 77 ATOM CG1 VAL 244 1645 15. 085 31. 981 36. 444 1. 00 31. 84

- 201 -**ATOM** CG2 VAL 244 1646 16. 748 30. 234 37. 213 1.00 31.59 ATOM 1647 C VAL 244 16. 955 32.746 34. 361 1. 00 30. 94 33.499 ATOM 1648 0 VAL 244 17. 919 34. 458 1. 00 31. 77 ATOM 33.083 1649 N GLU 245 15. 819 33. 753 1. 00 32. 44 ATOM 34.389 1650 CA GLU 245 15. 625 33. 125 5 1. 00 36. 05 ATOM 34.384 1651 CB GLU 245 14. 384 32. 237 1. 00 35. 98 ATOM **GLU 245** 35. 203 1652 CG 14. 542 30.981 1. 00 38. 72 ATOM 1653 CDGLU 245 15. 357 34.449 29. 959 1. 00 41. 52 ATOM 1654 0E1 GLU 245 15. 957 33.428 30.356 1. 00 40. 02 ATOM 0E2 GLU 245 10 1655 15. 402 34. 859 28. 776 1. 00 43. 26 ATOM 1656 C GLU 245 35. 511 15. 453 34. 149 1. 00 39. 49 ATOM 1657 GLU 245 0 15.995 36.603 33. 978 1. 00 39. 69 ATOM 1658 **GLY 246** 35. 239 N 14.676 35. 197 1. 00 42. 62 ATOM 1659 CA **GLY 246** 14. 417 36. 228 36. 233 1. 00 44. 14 15 ATOM 1660 C **GLY 246** 15. 642 36. 762 36. 953 1.00 44.54 **GLY 246** ATOM 1661 36. 163 0 16. 720 36. 906 1. 00 43. 59 ATOM 1662 N ASP 247 15. 476 37. 896 · 37. 627 1. 00 44. 51 ATOM 1663 CA ASP 247 16. 582 38. 500 38. 345 1. 00 45. 26 ATOM 1664 CB ASP 247 39.654 37. 540 17. 179 1. 00 48. 06 ATOM CG ASP 247 1665 39. 173 20 18. 102 36. 436 1. 00 52. 60 **ATOM** 1666 OD1 ASP 247 19.016 38. 376 36.744 1. 00 54. 76 ATOM 1667 OD2 ASP 247 17. 923 39.584 35. 265 1.00 54.15 ASP 247 ATOM 1668 C 16. 213 38. 993 39. 720 1.00 44.83 ATOM 1669 ASP 247 0 17. 087 39. 306 40. 518 1. 00 45. 80 ATOM 1670 N **GLU 248** 39.064 25 14. 930 40.022 1. 00 44. 56 ATOM 1671 CA **GLU 248** 14. 561 39. 546 41. 336 1. 00 45. 70 **ATOM** 1672 CB **GLU 248** 40.727 13. 610 41. 206 1.00 50.66 ATOM 1673 CG GLU 248 12. 441 40. 458 40. 298 1.00 60.84 ATOM CD 1674 GLU 248 11. 394 41.556 40.355 1.00 67.29

- 202 -1675 OE1 GLU 248 10. 742 41. 702 41. 414 1. 00 69. 90 ATOM 42. 273 39. 340 1.00 71.41 ATOM 1676 OE2 GLU 248 11. 223 13. 952 38. 482 42. 224 ATOM 1677 C GLU 248 1. 00 43. 15 41.855 1.00 42.29 12. 986 1678 0 37. 827 ATOM GLU 248 14. 530 38. 315 43. 404 1. 00 42. 35 ATOM 1679 N GLY 249 5 37. 327 44. 330 1.00 42.91 14. 023 **ATOM** 1680 CA GLY 249 С. 15. 044 36. 247 44. 625 1. 00 43. 93 **ATOM** 1681 GLY 249 ATOM 1682 0 GLY 249 16. 177 36. 294 44. 145 1. 00 43. 62 35. 267 1. 00 43. 38 14. 644 45. 427 **ATOM** 1683 ARG 250 N 1684 ARG 250 15. 526 34. 160 45. 781 1.00 41.04 ATOM CA 10 47. 293 15.819 34. 207 1. 00 42. 27 1685 CB ARG 250 ATOM 1686 ARG 250 14. 745 34. 934 48. 114 1.00 46.82 **ATOM** CG 49.584 15. 139 35. 142 1.00 51.21 ATOM 1687 CD ARG 250 16. 425 35. 828 49.730 1.00 55.52 1688 NE ARG 250 **ATOM** 50.855 16.864 36. 394 1.00 55.63 ATOM 1689 CZARG 250 15 16. 121 36. 375 51.956 1. 00 55. 05 1690 NH1 ARG 250 **ATOM** 36.962 50.885 1.00 54.32 ATOM 1691 NH2 ARG 250 18. 063 14. 905 32. 812 45. 359 1. 00 38. 25 1692 C ARG 250 ATOM 1693 ATOM 0 ARG 250 13. 681 32. 640 45. 394 1.00 37.44 31.880 44. 932 1.00 33.58 1694 MET 251 15. 760 ATOM N 20 **ATOM** 1695 MET 251 15. 352 30. 543 44. 492 1.00 29.34 CA 42.966 MET 251 15. 326 30. 471 1.00 24.54 ATOM 1696 CB 29.069 42.379 1.00 17.89 1697 MET 251 15. 180 ATOM CG MET 251 29.090 40. 552 1.00 18.23 ATOM 1698 SD 14. 994 MET 251 28.087 40.075 1. 00 12. 48 **ATOM** 1699 CE 16. 329 25 ATOM 1700 C MET 251 16. 316 29. 481 45.004 1.00 30.48 ATOM 1701 0 MET 251 17. 529 29. 640 44. 895 1.00 31.49 CYS 252 ATOM 1702 15. 775 28. 392 45. 546 1. 00 29. 56 N ATOM 1703 CA CYS 252 16. 599 27. 298 46.059 1. 00 26. 54

- 203 -15. 710 26. 185 46. 612 1. 00 27. 29 1704 CB CYS 252 **ATOM** SG CYS 252 16.613 24. 659 46. 927 1. 00 29. 14 ATOM 1705 CYS 252 17. 492 26. 704 44. 975 1. 00 23. 38 **ATOM** 1706 C 26. 639 43. 816 1. 00 22. 79 CYS 252 17. 104 ATOM 1707 0 18.688 26. 268 45. 349 1. 00 20. 80 1708 VAL 253 ATOM N 5 1. 00 20. 25 19. 584 25. 660 44. 377 **ATOM** 1709 CA VAL 253 20.740 26. 583 43.969 1. 00 19. 02 1710 CB VAL 253 ATOM 1711 CG1 VAL 253 21. 623 25. 881 42. 936 1. 00 15. 42 ATOM 27. 866 43. 411 1. 00 19. 77 CG2 VAL 253 20. 198 ATOM 1712 20. 191 24. 374 44.900 1. 00 22. 35 1713 C VAL 253 ATOM 10 24. 305 46.023 1. 00 22. 21 20. 705 ATOM 1714 0 VAL 253 20. 127 23. 352 44.060 1. 00 24. 23 ASN 254 **ATOM** 1715 N 22. 045 44. 390 1. 00 22. 10 ATOM 1716 CA ASN 254 20.661 20.975 43.647 1. 00 21. 49 19.860 ASN 254 ATOM 1717 CB19.604 43. 747 1. 00 22. 93 **ATOM** 1718 CG ASN 254 20. 479 15 19. 232 44.764 1. 00 20. 03 OD1 ASN 254 21.074 ATOM 1719 1. 00 26. 40 **ATOM** 1720 ND2 ASN 254 20. 325 18. 827 42. 687 22. 124 22. 046 43.975 1. 00 19. 26 ASN 254 ATOM 1721 C ATOM 1722 ASN 254 22. 454 22. 155 42. 795 1. 00 15. 88 0 21. 949 44.961 1. 00 15. 23 THR 255 23.001 **ATOM** 1723 N 20 THR 255 24. 428 21. 962 44.691 1. 00 15. 03 ATOM 1724 CA 22. 217 1. 00 13. 56 25. 193 45. 944 ATOM 1725 CB THR 255 21.087 46.808 1. 00 14. 56 OG1 THR 255 25. 035 ATOM 1726 CG2 THR 255 23. 458 46.617 1. 00 14. 18 ATOM 1727 24.670 1. 00 15. 21 20.665 44. 127 ATOM THR 255 24. 957 1728 C 25 ATOM 1729 THR 255 25.675 20.647 43. 126 1. 00 12. 07 0 44. 777 1. 00 18. 83 ATOM 1730 GLU 256 24. 594 19. 570 N 1. 00 22. 28 18. 268 44. 355 ATOM 1731 CA GLU 256 25. 076 ATOM 1732 CB GLU 256 24. 795 18. 025 42. 876 1. 00 25. 93

- 204 -ATOM 1733 CG GLU 256 23. 377 18. 345 42. 454 1. 00 31. 90 ATOM 1734 CD GLU 256 22. 500 17. 121 42. 336 1. 00 34. 74 ATOM 1735 0E1 GLU 256 22. 191 16.510 43. 386 1.00 36.97 ATOM 0E2 GLU 256 1736 22. 122 16. 777 41. 188 1. 00 35. 26 ATOM 5 1737 C GLU 256 26. 562 18. 402 44. 559 1. 00 21. 32 ATOM 1738 GLU 256 0 27. 359 18.032 43. 701 1.00 23.09 ATOM 1739 N TRP 257 26.931 18.966 45.699 1. 00 17. 36 ATOM 1740 TRP 257 CA 28. 327 19. 141 45. 985 1. 00 14. 83 ATOM 1741 CB TRP 257 28. 514 20.074 47. 176 1.00 11.59 ATOM 1742 CG TRP 257 10 28. 038 19.561 48. 478 1. 00 8. 69 **ATOM** 1743 CD2 TRP 257 27.830 20. 332 49.676 1.00 9.05 CE2 TRP 257 ATOM 1744 27.562 19.410 50.715 1.00 7.00 CE3 TRP 257 ATOM 1745 27. 845 21. 703 49.964 1.00 7. 18 CD1 TRP 257 ATOM 1746 27. 881 18. 265 48. 827 1.00 7. 58 15 ATOM 1747 NE1 TRP 257 27.602 18. 163 50. 172 1.00 7.99 CZ2 TRP 257 ATOM 1748 27. 325 19.818 52.038 1.00 4. 73 ATOM 1749 CZ3 TRP 257 27. 605 22. 108 51. 280 1.00 7. 12 ATOM 1750 CH2 TRP 257 27. 346 21. 164 52. 300 1.00 5. 47 ATOM 1751 C TRP 257 29. 033 17.813 46. 224 1.00 17.81 20 ATOM 1752 0 TRP 257 30. 221 17. 776 46. 523 1.00 19.44 **ATOM** 1753 N GLY 258 28. 318 16. 708 46.099 1.00 21.88 ATOM 1754 CA GLY 258 28. 991 15. 444 46. 303 1. 00 23. 25 ATOM 1755 C GLY 258 30. 137 15. 303 45. 316 1. 00 23. 01 ATOM 1756 0 GLY 258 31. 133 14. 629 45. 600 1. 00 21. 92 ATOM 1757 25 N ALA 259 29.997 15. 943 44. 156 1. 00 23. 11 ATOM 1758 CA ALA 259 31.015 15.863 43. 113 1. 00 27. 74 ATOM 1759 CBALA 259 30. 400 16. 139 41.766 1. 00 27. 03 ATOM 1760 C ALA 259 32. 176 16.806 43. 335 1. 00 30. 23 ATOM 1761 0 ALA 259 42.622 33. 178 16. 748 1. 00 32. 12

- 205 -ATOM 1762 N PHE 260 32. 041 17. 680 44. 320 1. 00 32. 43 ATOM 1763 CA PHE 260 33.093 18. 627 44. 611 1. 00 36. 43 ATOM 1764 CBPHE 260 32. 804 19. 343 45. 924 1.00 39.42 ATOM 1765 CG PHE 260 33. 932 20. 206 46. 411 1.00 43.92 ATOM 5 1766 CD1 PHE 260 34.660 21. 003 45. 534 1. 00 46. 49 ATOM 20. 263 1767 CD2 PHE 260 34. 232 47.765 1.00 45.64 ATOM CE1 PHE 260 1768 21.835 35. 672 46.002 1. 00 47. 73 ATOM CE2 PHE 260 1769 35. 242 21.093 48. 242 1.00 46.62 ATOM 1770 CZPHE 260 35.958 21. 882 47. 360 1.00 47.27 10 ATOM 1771 C PHE 260 34. 412 17. 897 44. 695 1.00 39.39 ATOM 1772 0 PHE 260 34. 495 16.800 45. 243 1. 00 40. 20 **ATOM** 1773 GLY 261 N 18. 511 35. 441 44. 127 1.00 41.71 ATOM 1774 CA GLY 261 44. 152 36. 753 17. 911 1. 00 43. 62 ATOM 1775 C GLY 261 36.967 16.857 43.090 1.00 44.99 ATOM 15 1776 0 GLY 261 38.049 16. 282 43.015 1. 00 47. 22 ATOM 1777 N ASP 262 35.961 16. 578 42. 270 1.00 46.06 ATOM 1778 CA ASP 262 36. 143 15. 574 41. 229 1.00 47.68 **ATOM** 1779 CB ASP 262 34.800 15. 197 40.602 1.00 50.82 **ATOM** 1780 CG ASP 262 34. 024 14. 187 41. 445 1.00 53.64 ATOM 20 1781 OD1 ASP 262 13. 996 32. 815 41. 191 1.00 54.63 ATOM 1782 OD2 ASP 262 34.624 13. 578 42.356 1.00 54.71 ATOM 1783 ASP 262 C 37.089 16. 129 40. 177 1.00 47.19 ATOM 1784 0 ASP 262 37.539 15.400 39. 292 1.00 47.09 ATOM 1785 N SER 263 37. 380 17. 427 40. 298 1.00 46.38 25 ATOM 1786 CA SER 263 38. 289 18. 147 39. 401 1. 00 44. 53 ATOM 1787 CB SER 263 37. 651 19. 445 38. 903 1. 00 43. 57 ATOM 1788 0G SER 263 19. 246 36. 341 38. 415 1.00 43.79 ATOM 1789 C SER 263 18. 513 39. 552 40.174 1. 00 43. 93 ATOM 1790 0 SER 263 40.061 19.632 40.059 1.00 44.40

- 206 -ATOM 1791 N GLY 264 40.039 17. 577 40. 979 1. 00 43. 71 1792 41. 235 17. 825 41.762 1.00 42.64 ATOM CA GLY 264 ATOM 1793 C GLY 264 41. 133 18. 889 42. 845 1.00 40.75 ATOM 1794 0 GLY 264 42. 052 19. 012 43. 648 1. 00 42. 90 19.647 1795 GLU 265 40.040 42. 887 1. 00 38. 43 ATOM N 5 1796 GLU 265 39. 881 20.700 43.893 1.00 37.42 ATOM CA 21. 227 43.907 1797 CB **GLU 265** 38. 437 1.00 39.11 ATOM 21. 928 42.632 1.00 40.76 ATOM 1798 CG **GLU 265** 37. 986 21. 023 ATOM 1799 CD**GLU 265** 37. 198 41. 701 1. 00 43. 56 1.00 45.26 21.461 1800 0E1 GLU 265 36. 904 40. 565 ATOM 10 ATOM 1801 0E2 GLU 265 36.863 19.883 42.099 1.00 42.42 20. 299 ATOM 1802 С **GLU 265** 40. 266 45. 321 1.00 36.38 ATOM 1803 0 **GLU 265** 40. 410 21. 160 46. 185 1.00 33.59 19.004 ATOM 1804 N LEU 266 40. 425 45. 573 1. 00 37. 71 1805 40.783 18. 534 46. 912 **ATOM** CA LEU 266 1.00 40.56 15 17.831 47.567 **ATOM** 1806 CB LEU 266 39. 597 1. 00 40. 03 LEU 266 18.631 48.001 1. 00 40. 79 ATOM 1807 CG 38. 371 17.673 48. 259 1. 00 40. 27 ATOM 1808 CD1 LEU 266 37. 234 ATOM CD2 LEU 266 38.677 19. 432 49. 253 1. 00 41. 81 1809 LEU 266 17.563 46.880 1. 00 43. 51 20 ATOM 1810 C 41.949 17.045 ATOM 1811 LEU 266 42.363 47.919 1.00 43.63 0 **ATOM** 1812 N ASP 267 42.475 17. 324 45.682 1. 00 47. 00 ASP 267 16. 393 45. 480 1. 00 48. 18 ATOM 1813 CA 43. 584 ATOM CBASP 267 44. 222 16. 622 44.097 1. 00 50. 89 1814 ATOM 1815 CG ASP 267 44. 982 15. 391 43. 584 1. 00 54. 98 25 OD1 ASP 267 1.00 56.65 **ATOM** 1816 45. 239 15. 317 42.360 1.00 55.43 OD2 ASP 267 **ATOM** 1817 45. 328 14. 499 44.398 1.00 46.46 ATOM 1818 C ASP 267 44.659 16. 440 46.571 ATOM 1819 0 ASP 267 45. 205 15. 397 46.960 1.00 45.37

- 207 -GLU 268 44. 957 17. 630 47.084 1. 00 44. 63 ATOM 1820 N 48. 109 **GLU 268** 45.990 17. 721 1.00 44.67 **ATOM** 1821 CA 19.024 47.956 **GLU 268** 46.805 1.00 44.68 ATOM 1822 CB 20. 163 48.934 ATOM 1823 CG GLU 268 46.508 1.00 43.60 GLU 268 45. 234 20. 915 48. 613 1.00 43.53 **ATOM** 1824 CD 5 21. 258 47. 423 1.00 42.43 ATOM 1825 0E1 GLU 268 45. 020 21. 174 49.561 ATOM 1826 0E2 GLU 268 44. 461 1. 00 40. 84 GLU 268 17. 569 49. 528 1.00 43.45 ATOM 1827 C 45. 457 17.961 50.499 **ATOM** 1828 0 GLU 268 46. 102 1. 00 46. 29 PHE 269 16.971 49.656 1. 00 38. 78 ATOM 1829 44. 286 N 10 PHE 269 43. 729 16. 785 50.974 1. 00 33. 75 ATOM 1830 CA PHE 269 17. 614 51. 135 1.00 33.69 **ATOM** 1831 CB 42. 480 PHE 269 42. 733 18. 990 51.639 1. 00 34. 75 ATOM 1832 CG CD1 PHE 269 52.822 **ATOM** 43. 435 19. 193 1.00 36.51 1833 CD2 PHE 269 51.001 **ATOM** 1834 42. 161 20.079 1. 00 34. 78 15 CE1 PHE 269 20. 469 53. 365 ATOM 1835 43. 548 1. 00 37. 39 CE2 PHE 269 42. 266 ATOM 1836 21. 354 51. 532 1. 00 35. 15 PHE 269 21. 551 52.717 1. 00 37. 68 ATOM 1837 CZ42. 955 ATOM 1838 PHE 269 15. 343 51. 225 1. 00 32. 83 C 43. 405 ATOM 1839 0 PHE 269 43. 206 14. 952 52. 365 1. 00 31. 85 20 ATOM LEU 270 14. 555 50. 157 1. 00 33. 85 1840 N 43. 355 ATOM LEU 270 43.046 13. 130 50. 259 1. 00 34. 53 1841 CA ATOM LEU 270 12. 553 48.884 1. 00 35. 63 1842 CB 42.712 ATOM CG LEU 270 41. 326 12. 857 48. 321 1. 00 37. 61 1843 CD1 LEU 270 14. 293 47.842 1. 00 35. 85 25 ATOM 1844 41. 323 CD2 LEU 270 11.878 47. 177 1.00 37.50 ATOM 40.966 1845 ATOM 1846 C LEU 270 44. 172 12. 298 50.845 1.00 33.68 ATOM LEU 270 12.640 50.695 1.00 35.64 1847 0 45. 334 ATOM LEU 271 11. 200 1.00 33.66 1848 N 43. 829 51. 507

- 208 -44. 850 10. 324 52. 059 1.00 34.55 ATOM 1849 CA LEU 271 44. 610 1. 00 30. 63 ATOM 1850 CB LEU 271 10. 032 53. 519 44.870 11. 238 1851 CG LEU 271 54. 383 1.00 29.49 ATOM ATOM 1852 CD1 LEU 271 43.855 12. 324 54.075 1. 00 27. 82 44. 783 10.798 55.824 1.00 31.04 ATOM 1853 CD2 LEU 271 5 ATOM 1854 C LEU 271 44. 884 9. 010 51. 324 1.00 37.04 ATOM 1855 0 LEU 271 44.009 8. 715 50. 513 1. 00 36. 79 8. 209 1856 GLU 272 45. 890 51.638 1.00 40.66 ATOM N ATOM 1857 GLU 272 46.052 6. 927 50.989 1.00 44.99 CA GLU 272 6. 182 51.590 1. 00 51. 18 ATOM 1858 CB47. 256 10 ATOM 1859 CG GLU 272 47. 124 5. 781 53. 075 1. 00 58. 46 GLU 272 48. 371 5. 077 53. 641 1. 00 62. 56 ATOM 1860 CD 53.876 ATOM 1861 0E1 GLU 272 49. 393 5. 772 1.00 64.96 0E2 GLU 272 48. 325 3. 835 53.849 1.00 61.73 ATOM 1862 ATOM 1863 C GLU 272 44. 789 6.080 51.092 1. 00 44. 62 15 ATOM 1864 0 GLU 272 44. 377 5. 452 50. 116 1. 00 44. 50 52. 266 ATOM 1865 TYR 273 44. 163 6.079 1.00 43.42 N ATOM 1866 CA TYR 273 42. 955 5. 284 52. 486 1. 00 40. 23 ATOM 1867 CB TYR 273 42. 537 5. 377 53.958 1. 00 38. 82 ATOM 1868 CG TYR 273 43. 709 5. 401 54. 923 1. 00 36. 38 20 CD1 TYR 273 ATOM 1869 44. 126 6. 602 55. 505 1. 00 35. 57 CE1 TYR 273 ATOM 1870 45. 210 6. 647 56. 380 1. 00 34. 95 ATOM CD2 TYR 273 4. 231 55. 243 1. 00 35. 34 1871 44. 413 ATOM 1872 CE2 TYR 273 45. 509 4. 264 56. 122 1. 00 34. 05 25 ATOM 1873 CZTYR 273 45. 897 5. 481 56. 685 1. 00 34. 66 TYR 273 1. 00 33. 77 ATOM 1874 0H46. 966 5. 556 57. 550 TYR 273 1. 00 38. 50 ATOM 1875 C 41.826 5. 749 51. 567 TYR 273 ATOM 50.804 1.00 35.21 1876 0 41. 264 4. 967 ATOM 1877 N ASP 274 41.507 7. 030 51.638 1. 00 38. 17

- 209 -40. 473 7. 579 50. 796 1. 00 40. 03 **ATOM** 1878 CA ASP 274 ASP 274 40. 470 9. 083 50. 929 1. 00 41. 17 ATOM 1879 CB ASP 274 9. 512 52. 341 1. 00 43. 77 40. 252 ATOM 1880 CG 9. 327 52. 839 1.00 46.59 39. 123 1881 OD1 ASP 274 ATOM OD2 ASP 274 10.010 52. 958 1.00 44.41 1882 41. 212 MOTA 5 7. 200 49. 359 1.00 40.92 40.740 **ATOM** 1883 C ASP 274 39. 819 6. 937 48. 595 1. 00 41. 41 ATOM 1884 0 ASP 274 1.00 42.93 7. 160 48. 984 42. 007 ATOM 1885 N ARG 275 6.819 47.613 1.00 45.81 42. 333 1886 ARG 275 ATOM CA 47.365 1.00 49.53 ARG 275 6. 993 **ATOM** 1887 CB 43. 831 10 7. 563 45. 995 1. 00 53. 24 ARG 275 44. 191 ATOM 1888 CG 45.886 1.00 58.85 ATOM 1889 CDARG 275 45. 702 7. 772 8.663 46. 933 1. 00 62. 67 ARG 275 46. 213 ATOM 1890 NE 47.876 1.00 62.82 CZARG 275 47. 088 8. 308 ATOM 1891 7.068 47.922 1. 00 61. 28 NH1 ARG 275 47. 571 ATOM 1892 15 ATOM 1893 NH2 ARG 275 47. 476 9. 201 48.777 1.00 61.64 5. 390 47. 316 1.00 46.01 ARG 275 41. 901 ATOM 1894 C 5. 160 46.382 1.00 45.19 ATOM 1895 ARG 275 41. 134 0 48. 113 1.00 47.51 LEU 276 42.382 4. 437 ATOM 1896 N 3.030 47. 922 1. 00 48. 68 LEU 276 42.026 ATOM 1897 CA 20 49. 134 1. 00 45. 63 ATOM 1898 CBLEU 276 42. 460 2. 197 1.999 49. 287 1. 00 43. 28 CG LEU 276 43. 971 ATOM 1899 1.00 42.53 ATOM CD1 LEU 276 44. 418 2.379 50.686 1900 0.557 48.994 1. 00 42. 97 CD2 LEU 276 44. 321 MOTA 1901 LEU 276 40.520 2. 915 47.718 1.00 51.24 ATOM 1902 C 25 1.00 52.38 2. 133 46. 891 ATOM 1903 0 LEU 276 40.050 1.00 53.11 3. 710 48. 475 VAL 277 39. 772 ATOM 1904 N 1.00 54.05 MOTA VAL 277 38. 321 3. 722 48. 372 1905 CA 1. 00 52. 84 VAL 277 49. 423 CB37. 703 4. 640 ATOM 1906

- 210 -36. 210 4. 682 49. 249 ATOM 1907 CG1 VAL 277 1. 00 52. 71 38.069 4. 156 50.804 1.00 54.87 **ATOM** 1908 CG2 VAL 277 37.906 4. 231 46.999 1.00 55.80 1909 C VAL 277 ATOM 3. 474 46. 185 1.00 57.15 ATOM 1910 0 VAL 277 37. 381 1911 ASP 278 38. 146 5. 518 46.754 1. 00 56. 71 5 **ATOM** N ASP 278 37.804 6. 146 45.481 1.00 57.65 ATOM 1912 CA 45.353 ASP 278 38. 479 7. 514 1. 00 59. 73 ATOM 1913 CB 43.989 CG ASP 278 38. 243 8. 163 1.00 61.93 ATOM 1914 38.990 9.110 43.642 1.00 61.47 ATOM 1915 OD1 ASP 278 OD2 ASP 278 37. 308 7. 733 43. 273 1. 00 62. 11 ATOM 1916 10 ASP 278 38. 263 5. 281 44. 328 1. 00 58. 14 ATOM 1917 C ASP 278 37.645 5. 271 43. 266 1. 00 58. 75 ATOM 1918 0 1919 GLU 279 39. 358 4. 563 44. 538 1. 00 58. 33 ATOM N 3.710 43.498 1.00 59.14 **ATOM** 1920 CA GLU 279 39.900 GLU 279 ATOM 1921 CB 41. 437 3. 808 43. 477 1. 00 60. 99 15 1922 GLU 279 5. 219 43. 178 1.00 61.92 ATOM CG 41. 978 GLU 279 43.014 ATOM 1923 CD 5. 276 1. 00 60. 92 43. 497 0E1 GLU 279 44. 219 4.874 43.953 1. 00 60. 85 ATOM 1924 ATOM 1925 0E2 GLU 279 43. 965 5. 733 41.946 1.00 58.99 20 ATOM 1926 C GLU 279 39. 467 2. 261 43.664 1. 00 58. 04 ATOM 1927 GLU 279 1. 346 43. 298 1. 00 59. 38 0 40. 196 1.00 57.21 ATOM 1928 SER 280 38. 283 2. 044 44. 219 N 0.679 44. 390 1.00 56.55 ATOM 1929 CA SER 280 37. 798 SER 280 0.091 45.719 1.00 56.66 ATOM 1930 CB 38. 283 -1.29825 ATOM 1931 0GSER 280 38. 015 45. 774 1. 00 54. 41 1. 00 55. 29 ATOM 1932 SER 280 36. 282 0.671 44. 334 C SER 280 ATOM 1933 35.640 -0.37144. 472 1.00 53.68 0 SER 281 ATOM 1934 N 35. 725 1.854 44. 113 1. 00 54. 58 ATOM CA SER 281 34. 288 2. 038 44. 020 1. 00 55. 36 1935

- 211 -ATOM 1936 CB SER 281 33. 919 3. 451 44. 464 1. 00 56. 89 ATOM 1937 0G SER 281 34. 565 4. 415 43. 649 1. 00 56. 89 ATOM SER 281 1938 C 33. 843 1. 832 42. 584 1. 00 54. 80 ATOM 1939 SER 281 0 34. 652 1. 905 41.664 1. 00 55. 85 5 ATOM 1940 N ALA 282 32. 553 1. 587 42. 389 1. 00 53. 75 ATOM 1941 CA ALA 282 32.025 1. 379 41.050 1. 00 52. 42 ATOM 1942 CB ALA 282 30.626 0.809 41. 133 1. 00 52. 26 ATOM 1943 C ALA 282 32. 012 2. 679 40. 250 1. 00 51. 83 ATOM 1944 0 ALA 282 31. 632 2. 685 39. 081 1. 00 52. 27 10 ATOM 1945 N ASN 283 32. 441 3. 772 40.879 1.00 50.19 ATOM 1946 ASN 283 CA 32. 465 5.089 40. 239 1.00 47.37 ATOM 1947 CB ASN 283 31. 338 5. 945 40.790 1.00 47.04 ATOM 1948 CG ASN 283 31. 482 6. 191 42. 276 1. 00 47. 38 ATOM 1949 OD1 ASN 283 31. 584 5. 255 43.068 1.00 46.86 15 ATOM 1950 ND2 ASN 283 31. 497 7. 455 42.662 1.00 49.96 ATOM 1951 С ASN 283 33. 777 5.806 40. 513 1.00 46.64 ATOM 1952 0 ASN 283 33. 783 6.894 41.081 1.00 48.74 ATOM 1953 N PRO 284 34. 905 5. 214 40. 110 1. 00 45. 15 ATOM 1954 CD PRO 284 35. 028 3. 896 39. 462 1.00 44.41 20 ATOM 1955 CA PRO 284 36. 227 5. 814 40. 327 1. 00 43. 24 ATOM 1956 CB PRO 284 37. 151 4.855 39. 583 1.00 44.66 ATOM 1957 CG PRO 284 36. 459 3. 532 39. 756 1.00 44.93 ATOM 1958 C PRO 284 36. 389 7. 267 39. 856 1.00 41.14 ATOM 1959 0 PRO 284 **35.978** 7. 624 38. 755 1.00 40.17 25 ATOM 1960 N **GLY 285** 36.994 8. 099 40. 695 1. 00 39. 45 ATOM 1961 CA GLY 285 37. 208 9. 484 40. 321 1. 00 40. 34 ATOM 1962 C GLY 285 35. 964 10. 343 40. 401 1. 00 42. 06 ATOM 1963 0 GLY 285 36. 035 11. 576 40. 367 1. 00 43. 11 ATOM 1964 N GLN 286 34. 811 9. 699 40. 510 1. 00 42. 34

- 212 -ATOM 1965 CA GLN 286 33. 555 10. 427 40.601 1. 00 41. 88 GLN 286 32. 490 9. 717 39. 758 1. 00 44. 97 ATOM 1966 CB 10.544 1.00 49.89 GLN 286 31. 973 38. 588 ATOM 1967 CG 11.668 GLN 286 31.043 39.043 1. 00 54. 72 ATOM 1968 CD 11.419 **ATOM** 1969 0E1 GLN 286 29.911 39.483 1.00 56.09 5 12.911 NE2 GLN 286 31.519 38. 950 1.00 54.20 ATOM 1970 10. 541 42.063 **ATOM** 1971 C GLN 286 33. 113 1. 00 40. 59 33. 396 9.660 42.879 1. 00 39. 39 ATOM 1972 0 GLN 286 32. 445 11. 648 42. 389 1. 00 39. 59 ATOM 1973 N GLN 287 11. 913 43.741 ATOM 1974 CA GLN 287 31. 939 1. 00 38. 06 10 10.969 44.053 1.00 37.29 **ATOM** 1975 CB GLN 287 30.770 ATOM 1976 CG GLN 287 29. 732 10.837 42.939 1.00 35.04 **GLN 287** 28. 912 12. 100 42.736 1. 00 33. 74 ATOM 1977 CD ATOM 1978 0E1 GLN 287 28.906 12.692 41.647 1.00 28.89 **ATOM** NE2 GLN 287 28. 204 12. 514 43.786 1. 00 31. 49 1979 15 ATOM 1980 C **GLN 287** 33.015 11. 744 44.820 1. 00 37. 30 ATOM 1981 **GLN 287** 32. 958 10. 813 45. 624 1. 00 37. 53 0 12. 643 44.856 1.00 34.03 ATOM 1982 N LEU 288 33. 990 ATOM LEU 288 35.051 12. 516 45.844 1.00 29.84 1983 CA ATOM LEU 288 13.071 45. 293 1.00 30.50 1984 CB 36. 351 20 11.960 ATOM 1985 CG LEU 288 37. 285 44.819 1. 00 32. 69 CD1 LEU 288 11. 102 43.728 1.00 31.90 ATOM 1986 36.645 **ATOM** 1987 CD2 LEU 288 38. 546 12. 611 44. 323 1.00 36.00 ATOM 1988 LEU 288 34.729 13. 180 47. 156 1. 00 26. 53 C **ATOM** 1989 LEU 288 34.991 12.627 48. 218 1. 00 26. 76 25 0 TYR 289 14. 374 47.086 1. 00 23. 58 ATOM 1990 N 34. 172 **ATOM** TYR 289 15. 074 48. 292 1. 00 22. 36 1991 CA 33. 809 ATOM 1992 CB TYR 289 33.086 16. 365 47. 939 1. 00 20. 16 ATOM TYR 289 17. 186 1. 00 18. 61 1993 CG 32. 716 49. 136

- 213 -ATOM CD1 TYR 289 33. 660 17. 486 50. 105 1994 1. 00 18. 65 ATOM CE1 TYR 289 18. 269 1995 33. 347 51. 195 1. 00 18. 34 ATOM CD2 TYR 289 31. 433 17. 693 49. 288 1996 1. 00 18. 91 ATOM 1997 CE2 TYR 289 31. 105 18. 484 50. 378 1. 00 18. 97 ATOM CZTYR 289 32.073 18. 768 51. 327 1998 1. 00 20. 15 5 19. 565 ATOM 1999 0HTYR 289 31. 788 52. 408 1. 00 22. 93 14. 165 ATOM 2000 C TYR 289 32. 894 49. 105 1. 00 25. 30 ATOM TYR 289 14. 106 2001 0 32. 991 50. 337 1.00 24.21 ATOM 2002 N **GLU 290** 32.005 13. 448 48. 411 1. 00 27. 35 12. 532 ATOM 2003 CA **GLU 290** 31.071 49.084 1. 00 26. 68 10 ATOM **GLU 290** 30.081 11. 904 48. 090 2004 CB 1. 00 26. 17 **GLU 290** ATOM 2005 CG 28. 614 12. 216 48. 413 1. 00 25. 68 ATOM GLU 290 11. 404 47. 591 2006 CD 27. 617 1. 00 26. 93 ATOM 0E1 GLU 290 2007 27. 735 11. 363 46. 337 1. 00 22. 27 0E2 GLU 290 ATOM 2008 26. 702 10. 815 48. 215 1. 00 27. 37 15 ATOM **GLU 290** 2009 C 31. 838 11. 425 49. 781 1. 00 25. 75 ATOM 2010 **GLU 290** 11. 193 50. 974 1. 00 26. 23 0 31.649 ATOM LYS 291 32.706 10.756 2011 N 49. 024 1.00 24.16 ATOM 2012 CA LYS 291 33.526 9.666 49.538 1.00 24.45 20 ATOM 2013 CB LYS 291 34. 342 9.063 48. 408 1.00 24.19 ATOM CG LYS 291 8. 383 47. 354 1. 00 28. 37 2014 33. 506 ATOM 2015 CD LYS 291 34. 322 8. 162 46.094 1. 00 31. 52 ATOM LYS 291 2016 CE 33. 533 7. 434 45.030 1.00 31.16 ATOM NZ LYS 291 7. 299 43.813 1.00 33.55 2017 34. 367 LYS 291 25 ATOM 2018 C 34. 460 10. 143 50. 636 1. 00 24. 99 ATOM LYS 291 9. 522 2019 0 35. 488 50. 918 1. 00 25. 78 LEU 292 ATOM 2020 N 34.095 11. 254 51. 255 1. 00 24. 20 LEU 292 ATOM 2021 CA 11.809 52.318 34. 894 1. 00 25. 20 ATOM 2022 CB LEU 292 13. 106 35. 544 51. 843 1. 00 25. 62

- 214 -ATOM 2023 CG LEU 292 36. 904 13. 450 52. 464 1. 00 26. 59 1. 00 26. 37 ATOM 2024 CD1 LEU 292 37. 935 12. 396 52. 035 CD2 LEU 292 37. 343 14. 853 52. 025 ATOM 2025 1.00 24.08 2026 LEU 292 33. 999 12.063 53. 528 1.00 26.58 ATOM C 2027 LEU 292 34. 431 11. 924 54. 671 1.00 27.91 5 ATOM 0 ATOM 2028 N ILE 293 32. 744 12. 421 53. 272 1. 00 27. 03 ATOM 2029 CA ILE 293 31. 783 12.689 54. 342 1.00 26.01 ILE 293 30. 948 13. 956 54.019 1. 00 26. 42 ATOM 2030 CB ATOM CG2 ILE 293 30. 184 14. 431 55. 247 1. 00 25. 08 2031 CG1 ILE 293 31.866 15.085 53. 573 ATOM 2032 1. 00 24. 53 10 1.00 23.77 ATOM 2033 CD1 ILE 293 31. 131 16. 366 53. 336 ILE 293 30. 827 11. 503 54. 489 ATOM 2034 C 1.00 24.65 **ATOM** 2035 ILE 293 30. 681 10. 919 55. 565 1. 00 23. 84 0 2036 **GLY 294** 30. 197 11. 159 53.374 ATOM N 1. 00 24. 02 ATOM 2037 CA GLY 294 29. 237 10.073 53. 325 1.00 25.49 15 **ATOM** 2038 C **GLY 294** 29. 454 8.815 54. 142 1. 00 24. 75 ATOM 2039 GLY 294 30. 427 8.079 53. 953 1. 00 26. 25 0 **ATOM** 2040 N GLY 295 28. 517 8. 556 55.044 1.00 22.54 1.00 22.80 **ATOM** 2041 CA **GLY 295** 28. 607 7.369 55. 851 20 ATOM 2042 C GLY 295 28. 530 6. 125 54. 986 1.00 25.08 ATOM 2043 GLY 295 28. 252 5. 047 55. 497 1.00 27.80 0 ATOM LYS 296 2044 N 28. 748 6. 238 53. 680 1. 00 25. 43 ATOM 2045 CA LYS 296 5.039 52.849 1.00 25.87 28. 696 ATOM 2046 CB LYS 296 28. 313 5. 354 51. 411 1.00 27.04 25 ATOM 2047 CG LYS 296 28. 036 4.096 50. 587 1.00 30.40 **ATOM** CD LYS 296 2048 29. 249 3. 562 49. 842 1.00 30.20 ATOM 2049 CE LYS 296 2. 204 1. 00 32. 59 28. 954 49. 176 ATOM NZ 2050 LYS 296 1.00 32.31 29. 015 1. 038 50. 135 ATOM 2051 C LYS 296 30. 044 4. 364 52. 828 1. 00 28. 34

- 215 -ATOM 2052 LYS 296 30. 158 3. 185 52. 507 1. 00 29. 08 0 ATOM 2053 N TYR 297 31. 075 5. 122 53. 163 1. 00 29. 56 2054 TYR 297 32. 414 4. 582 53. 147 ATOM CA 1. 00 29. 25 ATOM 2055 CB TYR 297 33. 208 5. 230 52. 022 1.00 30.07 **ATOM** 2056 CG TYR 297 32. 620 5. 025 50.650 1.00 30.84 5 ATOM 2057 CD1 TYR 297 32. 023 6.082 49.960 1. 00 32. 45 ATOM 2058 CE1 TYR 297 31. 544 5. 915 48. 665 1. 00 35. 21 ATOM 2059 CD2 TYR 297 32. 715 3. 789 50.015 1. 00 30. 51 ATOM 2060 CE2 TYR 297 32. 244 3. 604 48. 724 1. 00 34. 82 **ATOM** 2061 CZ TYR 297 31.661 4. 673 48. 049 1. 00 37. 82 10 **ATOM** 2062 0HTYR 297 31. 219 4. 504 46. 753 1.00 41.74 2063 C TYR 297 33.097 ATOM 4. 842 54. 465 1. 00 27. 53 1.00 28.35 ATOM 2064 0 TYR 297 34. 174 4. 312 54. 731 2065 MET 298 32. 464 5.665 55. 288 ATOM N 1. 00 24. 45 **ATOM** 2066 CA MET 298 33.025 6.000 56. 580 1.00 23.96 15 ATOM 2067 CBMET 298 31. 959 6. 652 57. 454 1.00 21.69 ATOM 2068 CG MET 298 32. 436 6. 992 58. 850 1. 00 20. 73 **ATOM** 2069 SD MET 298 31. 288 8. 100 59. 701 1.00 20.68 ATOM 2070 CE MET 298 9. 523 58. 620 1. 00 18. 32 31. 435 ATOM 2071 C MET 298 33. 579 4. 750 57. 254 1. 00 24. 25 20 2072 ATOM 0 MET 298 34. 776 4.656 57. 529 1. 00 24. 74 2073 GLY 299 ATOM N 32. 707 3. 779 57. 494 1. 00 26. 72 **ATOM** 2074 GLY 299 1. 00 25. 77 CA 33. 135 2. 552 58. 135 ATOM 2075 C GLY 299 34. 301 57. 424 1. 00 25. 50 1. 906 25 ATOM 2076 0 GLY 299 35. 162 1. 331 58.076 1. 00 26. 16 ATOM 2077 GLU 300 1. 00 25. 37 N 34. 325 2. 004 56.095 ATOM 2078 CA GLU 300 35. 389 1. 418 55. 282 1. 00 24. 57 ATOM 2079 CB GLU 300 35. 057 1. 551 53. 800 1. 00 24. 05 2080 CG ATOM GLU 300 36.066 0.859 52. 905 1.00 24.66

1.00 32.46

1.00 34.64

1.00 33.51

1. 00 35. 80

55. 583

54. 296

53.759

53. 546

-4. 456

-4. 215

-3.059

-5. 136

38. 260

38. 483

38. 103

39.082

ARG 303

ARG 303

NH1 ARG 303

NH2 ARG 303

5

10

15

20

25

ATOM

ATOM

ATOM

ATOM

2106

2107

2108

2109

NE

CZ

- 216 -53.004 1. 00 24. 52 36. 018 -0. 662 2081 CD GLU 300 ATOM -1.19554. 054 1. 00 24. 02 35. 581 MOTA 2082 0E1 GLU 300 -1.31952. 026 1. 00 22. 70 36. 438 0E2 GLU 300 2083 ATOM 2.082 55. 550 1. 00 25. 31 C GLU 300 36. 734 2084 ATOM 1. 00 22. 71 37. 769 1.408 55. 663 **GLU 300** ATOM 2085 0 3. 409 55. 622 1. 00 26. 47 LEU 301 36. 712 ATOM 2086 N 55. 900 1.00 26.65 37. 919 4. 174 CA LEU 301 ATOM 2087 5.676 55. 992 1. 00 26. 57 37.600 LEU 301 2088 CB ATOM 6.395 54. 701 1. 00 26. 02 LEU 301 37. 165 ATOM 2089 CG 7. 784 55. 047 1.00 27.06 36.684 CD1 LEU 301 ATOM 2090 38. 312 6. 474 53. 701 1. 00 25. 38 2091 CD2 LEU 301 ATOM 1. 00 26. 23 3.648 57. 226 LEU 301 38. 452 ATOM 2092 C 39. 594 3. 209 57. 313 1.00 26.97 LEU 301 ATOM 2093 0 58. 259 1.00 26.05 3.670 **VAL 302** 37.623 ATOM 2094 N 59. 542 1.00 27.56 VAL 302 38.068 3. 154 ATOM 2095 CA 60.524 1. 00 28. 13 3. 034 ATOM 2096 CB VAL 302 36. 911 2. 285 61.777 1. 00 26. 62 37.354 CG1 VAL 302 ATOM 2097 60.882 1.00 30.95 4. 424 ATOM 2098 CG2 VAL 302 36. 433 1.786 59. 386 1. 00 27. 42 VAL 302 38. 723 ATOM 2099 C 1.00 29.00 ATOM 2100 VAL 302 39. 765 1. 529 59. 977 0 58. 593 1. 00 25. 04 0.906 ARG 303 38. 127 ATOM 2101 N 1.00 25.12 -0.395 58. 417 ARG 303 38. 723 ATOM 2102 CA 1.00 26.51 -1.25457. 475 37. 906 ATOM 2103 CB ARG 303 -2.55857. 126 1. 00 28. 11 ARG 303 38. 587 ATOM 2104 CG 1.00 31.77 56. 490 ATOM 2105 CD ARG 303 37.609 -3.520

- 217 -57. 854 1.00 27.77 **ATOM** 2110 C ARG 303 40. 111 -0. 242 -0. 788 58. 401 1.00 30.47 ATOM 2111 0 ARG 303 41. 073 0. 495 56. 754 1.00 27.67 ATOM 2112 N LEU 304 40. 236 1.00 24.93 0.674 56. 147 LEU 304 41. 562 ATOM 2113 CA CB LEU 304 41. 464 1. 526 54. 865 1. 00 22. 51 ATOM 2114 5 40.640 0.902 53. 718 1.00 19.14 CG LEU 304 ATOM 2115 CD1 LEU 304 40. 386 1. 957 52. 675 1.00 19.15 ATOM 2116 -0.29553. 105 1.00 14.45 ATOM 2117 CD2 LEU 304 41. 352 1. 290 57. 168 1.00 21.35 42. 523 ATOM 2118 C LEU 304 LEU 304 43. 584 0.736 57. 432 1.00 20.90 ATOM 2119 0 10 VAL 305 42. 142 2. 406 57.770 1.00 17.52 ATOM N 2120 VAL 305 43.003 3. 011 58. 758 1. 00 17. 43 ATOM 2121 CA 59. 423 4. 162 1.00 14.40 ATOM 2122 CB VAL 305 42. 316 4.673 60.583 1.00 14.53 CG1 VAL 305 43. 154 ATOM 2123 58.408 1.00 14.33 42.095 5. 240 ATOM 2124 CG2 VAL 305 15 2.010 59.829 1.00 20.92 ATOM VAL 305 43. 400 2125 C 60.387 1. 00 22. 69 ATOM 2126 0 VAL 305 44. 497 2.071 1.085 60. 126 1. 00 24. 02 LEU 306 42. 502 ATOM 2127 N ATOM 2128 CA LEU 306 42. 783 0.081 61. 144 1.00 26.64 61.594 1.00 27.02 ATOM CB LEU 306 41. 481 -0.5852129 20 ATOM CG LEU 306 41. 154 -0.56363.087 1.00 27.64 2130 CD1 LEU 306 0.873 63. 592 1.00 27.51 ATOM 2131 41.094 CD2 LEU 306 63. 311 1.00 28.07 39. 826 -1.267ATOM 2132 60.566 1. 00 27. 73 **ATOM** 2133 C LEU 306 43. 721 -0. 965 61. 157 1. 00 26. 86 ATOM 2134 LEU 306 44. 745 -1.3030 25 ATOM 2135 N LEU 307 43. 360 -1. 467 59. 394 1. 00 28. 77 ATOM 2136 CA LEU 307 44. 156 -2. 478 58. 733 1. 00 32. 47 ATOM LEU 307 57. 437 1.00 29.90 2137 CB 43. 465 -2. 893 ATOM 2138 CG LEU 307 43. 477 -4. 392 57. 130 1. 00 29. 19

- 218 -**ATOM** CD1 LEU 307 43. 104 -5. 210 58. 361 1. 00 28. 38 2139 -4.64856. 015 1. 00 29. 88 ATOM 2140 CD2 LEU 307 42. 495 -1.91658. 466 1. 00 35. 49 ATOM 2141 C LEU 307 45. 553 -2.64558. 394 1. 00 36. 50 ATOM 0 LEU 307 46. 542 2142 1.00 38.03 **ATOM** N ARG 308 45. 622 -0.60258. 332 2143 5 0.080 58. 101 1. 00 41. 29 **ATOM** CA ARG 308 46.882 2144 **ATOM** CBARG 308 46.603 1. 580 57. 936 1. 00 47. 88 2145 58.368 ATOM 2146 CG ARG 308 47. 706 2. 544 1. 00 54. 88 57. 338 ARG 308 48.819 2. 693 1. 00 60. 14 ATOM 2147 CD ATOM NE ARG 308 49. 524 3. 958 57. 540 1.00 65.47 2148 10 CZARG 308 50. 523 4. 401 56. 784 1. 00 67. 54 ATOM 2149 ATOM NH1 ARG 308 50. 954 3. 673 55. 757 1. 00 68. 57 2150 51.074 NH2 ARG 308 5. 584 57. 046 1. 00 66. 83 ATOM 2151 ATOM ARG 308 -0.18259. 301 1.00 40.42 2152 C 47. 783 -0.69459. 159 ATOM 2153 ARG 308 48.889 1.00 40.04 15 0 ATOM LEU 309 0. 152 60.487 1. 00 39. 27 2154 N 47. 287 1. 00 38. 92 LEU 309 -0.02761. 717 ATOM 2155 CA 48. 043 ATOM LEU 309 47. 224 0. 484 62. 895 1. 00 33. 74 2156 CB62.854 ATOM 2157 CG LEU 309 46. 852 1.958 1.00 30.26 ATOM CD1 LEU 309 2. 121 63. 368 1.00 30.84 2158 45. 453 20 1.00 27.57 ATOM 2159 CD2 LEU 309 47.819 2.766 63. 683 ATOM LEU 309 61. 984 1. 00 41. 92 2160 C 48. 461 -1.473ATOM LEU 309 -1.74162. 364 1. 00 42. 73 2161 0 49.600 ATOM VAL 310 -2.40661. 788 1. 00 44. 59 2162 N 47. 541 ATOM -3.81162.039 1.00 46.67 2163 VAL 310 47.829 CA 25 ATOM 2164 CB VAL 310 46.606 -4.65161. 798 1. 00 46. 95 ATOM CG1 VAL 310 45. 419 62. 479 1. 00 49. 54 2165 -4.006ATOM CG2 VAL 310 -4.77960. 312 1. 00 47. 77 2166 46. 368 -4. 321 ATOM 1. 00 47. 55 2167 C VAL 310 ·48. 929 61. 139

- 219 -49. 488 -5.39261. 374 1. 00 48. 66 ATOM 2168 0 VAL 310 -3.55960.093 1. 00 48. 93 2169 ASP 311 49. 217 **ATOM** N ASP 311 50. 262 -3.92759. 160 1. 00 52. 04 ATOM 2170 CA 57. 793 CB ASP 311 49. 993 -3.2981. 00 57. 14 **ATOM** 2171 -3.86957. 135 1. 00 61. 79 ATOM 2172 CG ASP 311 48. 752 5 OD1 ASP 311 48. 348 -3.37756.054 1. 00 63. 59 ATOM 2173 OD2 ASP 311 -4.81957.713 1. 00 63. 98 48. 180 ATOM 2174 ASP 311 -3.49059.698 1.00 51.94 ATOM 2175 C 51.618 -4.256ASP 311 52. 580 59.653 1. 00 53. 89 **ATOM** 2176 0 **ATOM** GLU 312 51.702 -2.26760. 212 1. 00 49. 51 2177 N 10 ATOM 2178 CA GLU 312 52. 961 -1.78560.762 1. 00 47. 68 -0.27260.632 GLU 312 53.071 1. 00 48. 44 ATOM 2179 CBATOM 2180 CG GLU 312 52. 900 0. 221 59. 216 1. 00 51. 79 1.713 59.084 1.00 53.56 CD GLU 312 53. 122 ATOM 2181 0E1 GLU 312 2. 280 58. 047 1. 00 49. 90 ATOM 2182 52. 698 15 0E2 GLU 312 2. 309 60.013 1. 00 56. 82 ATOM 53. 725 2183 GLU 312 -2.17262. 222 1. 00 46. 11 ATOM 2184 C 53. 075 -1.37763.049 1.00 46.75 **ATOM** 2185 GLU 312 53. 514 0 ASN 313 -3.39762. 527 **ATOM** 2186 N 52.666 1. 00 45. 02 63.879 20 ATOM 2187 CA ASN 313 52. 720 -3.9381. 00 44. 64 -4.55064. 119 1. 00 43. 84 **ATOM** 2188 CB ASN 313 54. 100 1.00 45.16 64.863 ATOM 2189 CG ASN 313 54. 028 -5.860OD1 ASN 313 -5.96565.906 1.00 43.79 ATOM 53.377 2190 ATOM 2191 ND2 ASN 313 54. 701 -6.87564. 333 1. 00 46. 05 -2.92164.991 C ASN 313 1. 00 44. 49 25 ATOM 2192 52. 408 -2.50965.728 1. 00 45. 19 ATOM 2193 ASN 313 0 53. 303 1. 00 43. 02 ATOM 2194 N LEU 314 51. 142 -2.53065. 126 LEU 314 1.00 40.80 ATOM 2195 CA 50.743 -1.56366. 159 ATOM 2196 CB LEU 314 50.639 -0.16765. 549 1. 00 34. 97

- 220 -ATOM CG LEU 314 51.940 0. 499 65. 127 2197 1. 00 29. 58 ATOM CD1 LEU 314 2198 51. 698 1. 453 63. 981 1. 00 28. 94 ATOM CD2 LEU 314 1. 212 2199 52. 516 66. 311 1. 00 28. 16 ATOM 2200 C LEU 314 49. 396 -1.92466. 777 1. 00 42. 38 ATOM 2201 LEU 314 5 0 49. 026 -1.42267.848 1. 00 39. 73 ATOM 2202 N LEU 315 48. 689 -2.81266.078 1. 00 44. 49 ATOM 2203 CA LEU 315 47. 352 -3.26866. 439 1. 00 45. 22 ATOM LEU 315 2204 CB 46. 354 -2.69565. 445 1.00 43.49 ATOM 2205 CG LEU 315 45. 121 -2.06366.045 1. 00 43. 28 ATOM 2206 CD1 LEU 315 -1.97610 44. 055 64. 972 1.00 43.01 **MOTA** CD2 LEU 315 2207 44. 643 -2.90767. 209 1.00 46.13 ATOM 2208 C LEU 315 -4.78147. 214 66. 407 1.00 46.34 ATOM 2209 LEU 315 0 47. 828 -5. 439 65. 577 1. 00 47. 74 -5. 318 ATOM 2210 N PHE 316 46.380 67. 292 1. 00 48. 50 ATOM 2211 CA PHE 316 46. 125 -6.76067.369 15 1. 00 50. 80 ATOM 2212 PHE 316 CB 45. 054 -7.18666. 347 1. 00 48. 89 PHE 316 ATOM 2213 CG 43. 829 -6.31266. 331 1. 00 46. 47 ATOM CD1 PHE 316 2214 43. 163 -5.99967. 508 1. 00 45. 93 CD2 PHE 316 ATOM 2215 43.350 -5. 791 65. 134 1.00 44.48 CE1 PHE 316 20 ATOM 2216 42. 043 -5. 183 67.491 1. 00 44. 57 ATOM CE2 PHE 316 2217 -4.97465. 109 42. 229 1. 00 43. 59 ATOM 2218 CZ PHE 316 41. 577 -4. 669 66. 290 1. 00 44. 05 ATOM 2219 C PHE 316 -7.60547. 371 67. 124 1.00 53.06 ATOM 2220 PHE 316 0 47. 342 -8.52166. 299 1. 00 54. 62 2221 25 ATOM N HIS 317 48. 456 -7.30467.835 1. 00 54. 60 HIS 317 ATOM 2222 CA 49. 710 **-8.** 046 67. 691 1. 00 55. 95 2223 HIS 317 ATOM CB 49. 676 **-9**. 301 68. 569 1. 00 54. 90 HIS 317 ATOM 2224 CG 49. 708 -9.00470.034 1. 00 55. 21 ATOM 2225 CD2 HIS 317 49.686 -9.82371. 113 1. 00 55. 22

- 221 -2226 ND1 HIS 317 49. 778 -7. 718 70. 528 1.00 54.55 ATOM 49. 798 -7. 756 71. 848 1.00 55.21 ATOM 2227 CE1 HIS 317 49. 744 -9. 020 72. 229 ATOM 2228 NE2 HIS 317 1.00 56.90 50. 004 -8. 426 66. 240 C 1. 00 58. 27 ATOM 2229 HIS 317 50. 521 -9.51465.950 1. 00 58. 90 ATOM · 2230 0 HIS 317 5 -7.51365. 335 1.00 59.86 49.665 ATOM 2231 N **GLY 318** 1. 00 60. 72 2232 -7. 734 63. 921 ATOM CA GLY 318 49. 881 49. 290 -9. 022 ATOM 2233 C GLY 318 63. 379 1. 00 62. 25 50. 031 -9. 956 63. 080 1. 00 63. 75 ATOM 2234 0 GLY 318 GLU 319 47. 962 -9. 087 63. 277 1. 00 62. 86 ATOM 2235 N 10 47. 277 -10. 257 62.716 1. 00 62. 72 **ATOM** GLU 319 2236 CA 47. 663 -11. 545 63. 439 1. 00 66. 93 MOTA 2237 CB GLU 319 47. 437 -12. 784 62. 575 1. 00 73. 23 ATOM 2238 CG GLU 319 63. 262 1. 00 78. 58 CD GLU 319 47. 862 -14. 068 ATOM 2239 63.745 49. 020 -14. 129 1. 00 80. 57 ATOM 2240 0E1 GLU 319 15 47. 043 -15. 019 63. 310 1. 00 81. 49 ATOM 0E2 GLU 319 2241 62. 739 ATOM 2242 C GLU 319 45. 765 -10. 097 1. 00 59. 42 45. 098 -10. 387 63. 735 1. 00 57. 03 MOTA 2243 GLU 319 0 ATOM 2244 N **ALA 320** 45. 246 -9. 643 61.604 1. 00 55. 74 61. 414 1. 00 54. 02 ATOM ALA 320 43. 828 -9. 394 2245 CA 20 ATOM 2246 CB ALA 320 43. 657 -8. 357 60. 338 1. 00 52. 55 1. 00 54. 49 43. 052 -10. 650 61. 043 ATOM 2247 C ALA 320 60. 457 1. 00 55. 61 ATOM 2248 ALA 320 43. 620 -11. 565 0 1. 00 55. 01 ATOM 41. 762 -10. 698 61.388 2249 N SER 321 1. 00 55. 90 ATOM 40. 924 -11. 856 61.050 2250 CA SER 321 25 ATOM 2251 CB SER 321 39. 649 -11. 911 61.895 1. 00 56. 08 61.445 1. 00 53. 96 ATOM 2252 0G SER 321 38. 814 -12. 975 SER 321 59. 589 1. 00 55. 49 ATOM 2253 40. 513 -11. 780 C 1. 00 54. 92 ATOM 2254 0 SER 321 40. 367 -10. 689 59. 041

- 222 -ATOM 2255 N GLU 322 40. 292 -12. 933 58. 967 1. 00 54. 84 ATOM 2256 CA GLU 322 39. 917 -12. 951 57. 563 1. 00 56. 14 ATOM 2257 CB GLU 322 39. 646 -14. 382 57. 092 1. 00 58. 38 ATOM 2258 CG GLU 322 40. 173 -14. 697 55. 681 1. 00 63. 26 ATOM 2259 CD5 GLU 322 41. 712 -14. 670 55. 574 1. 00 66. 36 ATOM 2260 OE1 GLU 322 42. 296 -13. 571 55. 432 1. 00 66. 15 ATOM OE2 GLU 322 42. 339 -15. 754 2261 55. 637 1.00 66.78 ATOM 2262 C GLU 322 38. 685 -12. 085 57. 354 1. 00 55. 71 ATOM 2263 0 GLU 322 38. 343 -11. 727 56. 227 1. 00 54. 93 ATOM 2264 GLN 323 10 N 38. 027 -11. 740 58. 454 1. 00 55. 82 ATOM 2265 CA GLN 323 58. 393 36. 838 -10. 904 1. 00 55. 20 ATOM 2266 CB GLN 323 35. 995 -11. 101 59. 659 1. 00 57. 22 ATOM 59. 983 2267 CG GLN 323 35. 737 -12. 571 1. 00 60. 42 ATOM 2268 CD GLN 323 34. 801 -12. 778 61. 164 1. 00 62. 11 ATOM OE1 GLN 323 2269 34.596 -13.909 61.612 15 1. 00 63. 58 ATOM 2270NE2 GLN 323 34. 223 -11. 690 61.668 1. 00 61. 37 ATOM 2271 C GLN 323 **37.** 259 **-9.** 445 58. 249 1. 00 53. 59 ATOM 2272 GLN 323 0 36.963 -8.80057. 242 1. 00 53. 27 ATOM 2273 N LEU 324 -8. 936 37. 973 59. 248 1. 00 50. 98 ATOM 2274 LEU 324 20 CA 38. 430 -7. 553 59. 224 1. 00 48. 40 ATOM 2275 CBLEU 324 39. 396 -7.29460. 378 1. 00 46. 63 ATOM 2276 LEU 324 60.498 CG -5. 876 39. 956 1. 00 44. 87 ATOM 2277 CD1 LEU 324 38. 846 -4. 837 60. 390 1. 00 44. 21 ATOM CD2 LEU 324 2278 -5.75840.671 61. 827 1. 00 43. 22 25 ATOM 2279 C LEU 324 39. 115 -7.22457.911 1.00 47.25 ATOM 2280 LEU 324 0 39. 181 -6.06557. 505 1.00 44.86 ATOM 2281 N ARG 325 39. 627 -8. 253 57. 252 1. 00 48. 35 ATOM 2282 CA ARG 325 40. 309 -8. 057 55. 988 1. 00 50. 22 ATOM 2283 CB ARG 325 41. 473 -9.05555. 839 1. 00 53. 47

- 223 -ATOM 2284 CG ARG 325 42. 580 -8. 896 56. 894 1. 00 57. 97 ATOM 2285 CD ARG 325 43. 660 -9. 986 56. 808 1.00 61.92 ATOM 2286 NE ARG 325 44. 564 -9. 957 57.966 1. 00 67. 95 ATOM 2287 CZARG 325 45. 535 -10. 844 58. 206 1. 00 70. 27 ATOM 2288 NH1 ARG 325 45. 753 -11. 854 57. 371 1.00 69.69 ATOM 2289 NH2 ARG 325 46. 290 -10. 725 59. 293 1.00 70.39 ATOM 2290 C 39. 320 ARG 325 -8.22454. 850 1. 00 48. 80 ATOM 2291 ARG 325 0 39. 617 -8.85953.847 1. 00 50. 46 ATOM 2292 N THR 326 38. 131 -7.66354.999 1. 00 46. 54 10 ATOM 2293 CA THR 326 37. 162 -7. 783 53. 929 1. 00 45. 13 ATOM 2294 CBTHR 326 36. 108 -8.81054. 264 1. 00 44. 85 ATOM 0G1 THR 326 2295 36. 749 -10. 061 54. 546 1.00 44.98 ATOM 2296 CG2 THR 326 35. 160 -8.97353. 092 1. 00 43. 46 ATOM 2297 C THR 326 36. 500 -6.45353. 687 1. 00 44. 79 ATOM 2298 THR 326 -5.70515 0 36. 256 54. 626 1.00 45.01 ATOM 2299 N ARG 327 36. 216 -6.14352. 430 1. 00 45. 02 **ATOM** 2300 CA ARG 327 35. 590 -4.86652. 136 1.00 45.97 ATOM 2301 CB ARG 327 -4.65535. 476 50.623 1. 00 48. 63 ATOM ARG 327 2302 CG 34. 961 -3.28350. 229 1.00 53.97 20 ATOM 2303 CD ARG 327 34. 975 -3.07248. 722 1.00 58.44 ATOM 2304 NE ARG 327 -2.41048. 282 33. 747 1.00 66.14 ATOM CZARG 327 2305 33. 387 -1.17848. 648 1. 00 69. 53 ATOM NH1 ARG 327 2306 34. 167 -0.47149. 458 1.00 69.84 ATOM 2307 NH2 ARG 327 -0.65248. 220 32. 242 1.00 68.29 ATOM 25 2308 C ARG 327 34. 217 -4.79052. 794 1.00 44.69 ATOM 2309 0 ARG 327 -5.78452. 861 33. 486 1.00 44.55 **ATOM** 2310 N **GLY 328** 33. 888 -3.60553. 302 1. 00 42. 14 ATOM 2311 CA GLY 328 -3.39453. 952 1.00 37.48 32. 606 ATOM 2312 C GLY 328 32. 480 -4.00755. 334 1.00 33.00

- 224 -ATOM 2313 0 **GLY 328** 31. 693 -3. 532 56. 148 1. 00 32. 88 **ATOM** 2314 ALA 329 -5.04955.601 N 33. 258 1.00 29.02 **ATOM** 2315 CA ALA 329 33. 227 -5.74356.885 1.00 26.22 **ALA 329** ATOM 2316 CB 34. 452 -6.62357. 028 1.00 28.65 2317 C ALA 329 33. 092 -4.86158. 115 5 ATOM 1. 00 24. 38 ATOM 2318 0 ALA 329 32. 490 -5.27659.097 1. 00 26. 43 **ATOM** 2319 N PHE 330 33. 663 -3. 663 58.091 1.00 21.81 ATOM 2320 CA PHE 330 33. 547 -2..77659. 242 1.00 18.07 ATOM 2321 CBPHE 330 -2.13759.558 34. 887 1.00 13.90 10 ATOM 2322 CG PHE 330 34. 913 -1.40460.862 1. 00 12. 45 ATOM CD1 PHE 330 2323 34. 460 -0.09660.961 1. 00 12. 64 CD2 PHE 330 ATOM 2324 -2.00961.995 35. 436 1. 00 12. 73 CE1 PHE 330 ATOM 2325 34. 535 0.605 62. 188 1. 00 12. 83 ATOM 2326 CE2 PHE 330 -1.31563. 221 35. 515 1. 00 11. 49 ATOM 2327 CZPHE 330 35.066 -0.00863. 315 1.00 8.96 15 2328 PHE 330 ATOM C 32. 528 -1.71658. 886 1. 00 17. 48 ATOM 2329 0 PHE 330 32.855 -0.70258. 273 1. 00 17. 97 ATOM 2330 GLU 331 -1.976N 31. 288 59. 275 1.00 16.36 2331 ATOM CA GLU 331 30. 149 -1.10558. 998 1. 00 18. 14 ATOM 2332 CB GLU 331 28. 865 -1.88959. 308 1. 00 22. 08 20 ATOM 2333 CG GLU 331 -3.22628. 790 58. 546 1. 00 26. 82 2334 CD GLU 331 -4.382ATOM 28. 183 59. 346 1.00 28.86 1.00 28.12 ATOM 2335 0E1 GLU 331 28. 381 -5.55258. 931 OE2 GLU 331 -4.129ATOM 2336 27. 509 60. 371 1. 00 30. 16 2337 C 0. 248 ATOM GLU 331 30. 126 59. 719 1. 00 16. 36 25 30. 596 ATOM 2338 0 GLU 331 0.380 60. 849 1. 00 16. 97 29. 583 ATOM 2339 N THR 332 1. 263 59.060 1.00 14.04 ATOM 2340 CA THR 332 29. 494 2. 568 1.00 14.47 59.695 ATOM 2341 CBTHR 332 28. 747 3. 562 58. 825 1. 00 10. 93

- 225 -29. 473 3. 751 57. 611 1. 00 6. 57 ATOM 2342 OG1 THR 332 28. 597 4.890 59. 550 1.00 6.34 CG2 THR 332 ATOM 2343 THR 332 28. 725 2.382 60.994 1.00 18.42 2344 C ATOM 1.00 17.70 THR 332 29. 125 2. 872 62. 052 ATOM 2345 0 27.609 1. 671 60. 892 1. 00 21. 79 2346 N ARG 333 ATOM 5 ARG 333 26. 783 1. 346 62.040 1. 00 24. 44 ATOM 2347 CA 26.095 0.001 61.764 1. 00 28. 62 CB ARG 333 ATOM 2348 ARG 333 25. 291 -0.59062. 910 1. 00 34. 65 2349 CG ATOM 1. 00 39. 87 ARG 333 24. 308 -1.66462.401 ATOM 2350 CD NE ARG 333 24. 953 -2.88761. 910 1. 00 43. 42 ATOM 2351 10 2352 CZARG 333 25. 198 -3.96962. 653 1. 00 46. 01 ATOM -3.99263.940 1. 00 45. 10 NH1 ARG 333 24. 852 **ATOM** 2353 1. 00 43. 75 NH2 ARG 333 25. 791 -5.03062. 104 **ATOM** 2354 1. 271 63.323 1. 00 24. 88 ARG 333 27.638 **ATOM** 2355 C 27. 242 1.803 64.358 1. 00 24. 00 ATOM 2356 0 ARG 333 15 63. 232 0.635 1. 00 23. 97 ATOM 2357 PHE 334 28. 818 N PHE 334 29. 740 0.458 64.371 1.00 19.64 ATOM 2358 CA -0.50964.033 1. 00 20. 52 ATOM 2359 CB PHE 334 30. 877 -1.81363.468 1. 00 24. 74 ATOM 2360 CG PHE 334 30. 420 -2.57464. 121 1. 00 25. 94 20 ATOM 2361 CD1 PHE 334 29. 469 62. 262 1. 00 26. 47 CD2 PHE 334 -2.279ATOM 2362 30. 938 -3.78063. 575 1. 00 28. 43 ATOM 2363 CE1 PHE 334 29. 039 CE2 PHE 334 -3.48361.711 1. 00 24. 74 30. 514 ATOM 2364 ATOM 2365 CZ PHE 334 29. 565 -4. 233 62.365 1. 00 26. 41 64. 842 1. 00 16. 52 PHE 334 30. 382 1. 739 25 ATOM 2366 C . 2.020 66.039 1.00 16.16 ATOM 2367 PHE 334 30. 434 0 1. 00 13. 20 VAL 335 2.509 63.905 ATOM 2368 N 30.907 VAL 335 3.752 64. 284 1. 00 11. 36 ATOM 2369 CA 31. 546 ATOM 2370 CB VAL 335 31.877 4. 565 63.033 1. 00 8. 08

- 226 -ATOM 2371 CG1 VAL 335 32. 113 6.003 63. 402 1. 00 8. 71 CG2 VAL 335 33.082 ATOM 2372 3. 979 62. 358 1. 00 1. 00 VAL 335 65. 249 ATOM 2373 C 30.653 4. 558 1. 00 13. 02 5.066 ATOM 2374 0 VAL 335 31. 126 66. 264 1. 00 10. 40 ATOM 2375 N SER 336 29. 359 4. 640 64. 934 1. 00 16. 23 5 SER 336 ATOM 2376 CA 28. 365 5. 372 65. 740 1. 00 18. 55 2377 CB SER 336 27.017 5. 350 65.039 ATOM 1. 00 19. 92 **ATOM** 2378 0G SER 336 26.611 3.999 64.866 1. 00 25. 40 SER 336 67. 118 ATOM 2379 C 28. 162 4. 766 1.00 17.99 ATOM 2380 SER 336 27.896 5. 465 68. 100 0 1.00 14.64 10 ATOM 2381 N GLN 337 28. 239 3. 445 67. 159 1. 00 19. 48 ATOM 2382 GLN 337 28.061 2.719 68. 394 CA 1. 00 21. 39 ATOM 2383 CB GLN 337 27. 995 1. 223 68. 123 1. 00 21. 42 ATOM 2384 CG GLN 337 0.800 67. 264 1. 00 23. 07 26.829 GLN 337 -0.65415 ATOM 2385 CD 26. 920 66. 895 1. 00 24. 96 0E1 GLN 337 ATOM 2386 27. 243 -1.49667. 735 1. 00 28. 83 ATOM NE2 GLN 337 -0.9662387 26. 633 65. 638 1. 00 24. 29 ATOM 2388 C GLN 337 29. 260 3.011 69. 240 1. 00 20. 91 ATOM 2389 0 GLN 337 29. 205 2. 963 70.464 1. 00 23. 32 20 ATOM 2390 N VAL 338 30. 362 3. 317 68. 584 1. 00 20. 52 ATOM VAL 338 69. 337 2391 CA 31. 559 3. 589 1. 00 21. 67 ATOM 2392 CB VAL 338 32. 812 3. 470 68. 443 1.00 20.93 ATOM CG1 VAL 338 2393 34.065 3.624 69. 279 1.00 19.79 ATOM 2394 CG2 VAL 338 32. 811 2. 126 67. 739 1.00 16.69 ATOM 2395 C VAL 338 4. 973 69.977 1. 00 23. 61 25 31. 480 ATOM 2396 0 VAL 338 5. 079 71. 203 1. 00 21. 96 31. 385 ATOM 2397 GLU 339 N 31. 486 6. 020 69. 146 1. 00 25. 05 ATOM 2398 CA GLU 339 7.406 69.620 1. 00 26. 21 31. 455 ATOM 2399 CB GLU 339 8.402 68.440 1. 00 26. 37 31.460

- 227 -ATOM GLU 339 30. 515 2400 CG 8. 082 67. 282 1. 00 31. 63 ATOM 2401 CD GLU 339 30. 287 9. 267 66.311 1. 00 36. 86 0E1 GLU 339 ATOM 2402 29. 542 10. 219 66.663 1.00 37.19 0E2 GLU 339 ATOM 2403 30. 850 9. 243 65. 187 1.00 37.90 GLU 339 30. 299 5 ATOM 2404 C 7. 735 70.541 1.00 26.44 ATOM GLU 339 8.613 2405 0 30. 423 71.396 1.00 27.55 ATOM 2406 N SER 340 29. 189 7.017 70.380 1. 00 26. 30 ATOM 2407 CA SER 340 27. 987 7. 246 71. 181 1. 00 25. 08 ATOM 2408 CB SER 340 26. 861 6. 322 70.717 1. 00 23. 68 ATOM 2409 SER 340 4.970 70.957 10 0G 27. 191 1. 00 23. 58 ATOM 2410 C SER 340 28. 211 7.065 72.676 1. 00 26. 02 ATOM 2411 **SER 340** 7.539 0 27. 415 73.488 1. 00 26. 83 ATOM 2412 N ASP 341 29. 294 6. 380 73.033 1. 00 27. 41 ATOM 2413 CA ASP 341 29. 630 6. 143 74. 434 1. 00 27. 85 ASP 341 ATOM 1.00 27.41 2414 CB 28. 939 4. 885 74. 953 15 CG ASP 341 ATOM 2415 29. 253 4.621 76.410 1.00 26.49 ATOM 2416 OD1 ASP 341 29.628 5. 591 77. 107 1.00 26.07 ATOM 2417 OD2 ASP 341 3. 463 76.862 1.00 25.64 29. 117 ASP 341 ATOM 2418 C 31. 128 6.008 74. 672 1.00 28.59 ATOM 2419 ASP 341 5. 049 74. 229 20 0 31. 757 1. 00 30. 06 ATOM 2420 N THR 342 31.688 6.965 75. 398 1. 00 27. 34 ATOM 2421 CA THR 342 33. 105 6. 953 75. 694 1. 00 26. 74 ATOM 2422 CB THR 342 33. 681 8. 348 75. 553 1. 00 26. 75 ATOM 2423 OG1 THR 342 33.072 9. 217 76. 511 1. 00 25. 10 ATOM 2424 CG2 THR 342 33. 387 8.881 74. 171 1. 00 29. 29 25 ATOM 2425 C THR 342 77. 114 33. 292 6. 477 1.00 27.84 ATOM 2426 0 THR 342 34. 365 6. 625 77. 692 1. 00 27. 29 ATOM 2427 N GLY 343 32. 223 5. 908 77.662 1. 00 30. 32 ATOM 2428 CA 5. 398 GLY 343 32. 234 79. 020 1. 00 31. 31

ATOM 2429 C GLY 343 32. 970 4. 083 79. 178 1. 00 32. 13 **ATOM** 2430 0 GLY 343 33. 765 3. 944 80. 105 1.00 34.00 ATOM 2431 N ASP 344 32. 712 3. 114 78. 304 1. 00 31. 93 2432 ASP 344 33. 400 1.836 78. 411 1. 00 34. 25 ATOM CA 79. 267 5 ATOM 2433 CBASP 344 32. 592 0.857 1. 00 38. 13 ATOM 2434 CG ASP 344 31. 205 0.646 78. 744 1.00 43.49 **ATOM** 2435 OD1 ASP 344 30. 399 -0.02979.426 1. 00 47. 59 **ATOM** 2436 OD2 ASP 344 30. 923 1. 159 77. 643 1.00 46.67 ATOM 2437 C ASP 344 33. 744 1. 196 77. 075 1. 00 33. 85 1.00 32.12 ASP 344 1.681 76.015 10 ATOM 2438 0 33. 354 **ATOM** 2439 ARG 345 34. 490 0.098 77. 148 1.00 34.54 N **ATOM** 2440 CA ARG 345 34. 935 -0.62675.968 1.00 35.60 ATOM 2441 CB ARG 345 36. 297 -1.27876. 233 1. 00 35. 33 ATOM 2442 CG ARG 345 37. 339 -0.37076.864 1. 00 35. 88 CD ARG 345 -1.00676.879 1. 00 35. 19 ATOM 2443 38. 729 15 **ATOM** 2444 NE ARG 345 39. 507 -0.59778.054 1. 00 36. 95 **ATOM** 2445 CZARG 345 39. 984 0.629 78. 275 1.00 36.97 NH1 ARG 345 1.605 77.396 1.00 36.40 ATOM 2446 39. 780 ATOM NH2 ARG 345 40.654 0.885 79.394 1. 00 36. 46 2447 -1.71675.551 ATOM 2448 С ARG 345 33. 961 1. 00 36. 31 20 ATOM 2449 34.080 -2.28074.461 1.00 37.64 0 ARG 345 ATOM 2450 N LYS 346 33. 004 -2.02076.420 1. 00 35. 01 ATOM 2451 CA LYS 346 32. 050 -3.08176. 134 1. 00 33. 81 ATOM 2452 CB LYS 346 -2.97577.041 1.00 33.64 30. 824 ATOM 2453 CG LYS 346 29. 942 -4.22376.985 1. 00 33. 85 25 **ATOM** LYS 346 -5.5052454 CD30. 759 77. 186 1.00 31.48 ATOM 2455 CE LYS 346 30.061 -6.69976. 542 1.00 32.39 ATOM 2456 NZ LYS 346 30. 855 -7.96876. 542 1. 00 30. 01 ATOM C 2457 LYS 346 31. 613 -3. 093 . 74. 684 1.00 33.18

-228 -

- 229 -73.995 31. 746 -4. 101 1. 00 31. 98 2458 LYS 346 ATOM 0 74. 214 1. 00 33. 36 -1.967ATOM 2459 N GLN 347 31. 101 -1.88772.839 1.00 34.32 30.662 GLN 347 2460 CA ATOM -0.53072.589 1. 00 37. 17 CB GLN 347 30.014 2461 ATOM 28. 510 -0.57872. 703 1. 00 39. 97 CG GLN 347 ATOM 2462 5 -1.43671.611 1. 00 43. 97 CD GLN 347 27. 905 2463 ATOM 71.491 -2.6261. 00 43. 88 0E1 GLN 347 28. 219 ATOM 2464 -0.83570.799 1.00 46.46 27. 039 NE2 GLN 347 ATOM 2465 -2.14471.844 1.00 34.27 GLN 347 31. 799 2466 C ATOM -2.92270.902 1. 00 35. 29 31.630 **GLN 347** 10 **ATOM** 2467 0 1. 00 31. 49 -1.50272.054 ILE 348 32. 952 ATOM 2468 N -1.67971. 165 1. 00 25. 43 34. 109 ATOM 2469 CA ILE 348 -0.82671.614 1. 00 21. 01 ILE 348 35. 309 2470 CB ATOM 70.540 1. 00 15. 50 36. 369 -0.826**ATOM** 2471 CG2 ILE 348 1. 00 22. 27 CG1 ILE 348 34. 852 0.606 71.875 ATOM 2472 15 72.462 1. 00 24. 55 ATOM 2473 CD1 ILE 348 35. 914 1. 509 71. 211 1.00 24.70 -3.139ILE 348 34. 524 2474 C ATOM -3.76370. 182 1.00 23.36 ILE 348 34. 793 ATOM 2475 0 1. 00 23. 30 -3.68172. 421 TYR 349 34.560 2476 ATOM N TYR 349 34. 933 -5.06172. 597 1. 00 23. 65 **ATOM** 2477 CA 20 1. 00 25. 21 -5.49174. 047 34. 727 ATOM 2478 CB TYR 349 1. 00 31. 27 -6.98974. 221 TYR 349 34. 779 ATOM 2479 CG 74. 333 1. 00 33. 98 CD1 TYR 349 -7.665ATOM 2480 35. 990 74. 435 1. 00 36. 98 CE1 TYR 349 -9.062MOTA 36. 028 2481 ATOM CD2 TYR 349 33. 607 -7. 740 74. 216 1. 00 34. 38 2482 25 -9. 125 74. 312 1. 00 36. 69 CE2 TYR 349 ATOM 2483 33. 628 -9. 786 74. 421 1. 00 37. 89 TYR 349 34. 837 ATOM 2484 CZ 74. 512 1. 00 37. 12 ATOM 0HTYR 349 34. 834 -11. 165 2485 71. 676 1. 00 23. 47 34. 105 -5. 945 ATOM 2486 C TYR 349

- 230 -ATOM 2487 0 TYR 349 34.654 - 6.60270. 794 1. 00 21. 02 ATOM 2488 N ASN 350 32. 783 -5. 934 71.872 1. 00 25. 29 ATOM 2489 CA ASN 350 31.850 -6.76671. 091 1. 00 25. 07 ATOM 2490 CB ASN 350 30. 379 -6.50071. 482 1. 00 23. 90 ATOM 5 2491 CG ASN 350 30.069 -6.84472. 941 1. 00 25. 09 ATOM OD1 ASN 350 2492 30. 413 -7.92473. 440 1. 00 22. 84 ATOM 2493 ND2 ASN 350 29. 398 -5.92373.626 1. 00 25. 65 ATOM 2494 C ASN 350 31. 982 -6.62069. 580 1. 00 25. 25 ATOM 2495 ASN 350 0 31. 994 -7.61968. 859 1. 00 25. 84 ATOM 10 2496 N ILE 351 -5.39232. 068 69.083 1. 00 25. 43 ATOM 2497 ILE 351 CA 32. 195 -5.22767.642 1. 00 25. 64 ATOM 2498 CB ILE 351 32. 388 -3.74567. 248 1. 00 24. 60 ATOM 2499 CG2 ILE 351 32. 282 -3.60065. 743 1. 00 23. 69 ATOM 2500 CG1 ILE 351 31. 305 -2.88267. 903 1. 00 22. 24 ATOM 2501 CD1 ILE 351 15 31. 357 -1.43167. 509 1. 00 19. 88 ATOM 2502 ILE 351 C 33. 415 -6.04767. 224 1. 00 26. 73 ATOM 2503 0 ILE 351 33. 282 -7.04766.517 1. 00 25. 71 ATOM 2504 N LEU 352 34. 592 -5.62967. 695 1. 00 27. 08 ATOM 2505 CA LEU 352 35. 847 -6.31267. 397 1. 00 27. 36 ATOM 20 2506 CB LEU 352 -5.70036. 994 68. 206 1. 00 24. 45 **ATOM** 2507 CG LEU 352 37. 295 -4.20868.090 1.00 23.84 ATOM 2508 CD1 LEU 352 38. 464 **-3**. 838 68. 995 1. 00 21. 54 ATOM 2509 CD2 LEU 352 37. 620 -3.87266. 660 1. 00 23. 96 ATOM 2510 C LEU 352 35. 746 -7.79867. 737 1. 00 29. 42 ATOM 2511 25 0 LEU 352 36. 045 -8.67066.912 1. 00 29. 43 ATOM 2512 · N SER 353 35. 336 -8.08768.965 1.00 30.73 ATOM 2513 CA SER 353 35. 206 -9. 468 69.398 1. 00 32. 72 ATOM 2514 CB SER 353 34. 408 -9. 531 70.711 1. 00 32. 86 ATOM 2515 0G SER 353 34. 187 -10. 870 71. 126

1. 00 35. 10

- 231 -ATOM 2516 C SER 353 34. 513 -1 ATOM 2517 O SER 353 35. 123 -1

ATOM 2517 O SER 353 ATOM 2518 N THR 354 ATOM 2519 CA THR 354

ATOM 2519 CA THR 354

ATOM 2520 CB THR 354

5

20

25

ATOM

ATOM 2521 OG1 THR 354 ATOM 2522 CG2 THR 354

ATOM 2523 C THR 354 ATOM 2524 O THR 354

10 ATOM 2525 N LEU 355 ATOM 2526 CA LEU 355

> ATOM 2527 CB LEU 355 ATOM 2528 CG LEU 355

ATOM 2529 CD1 LEU 355 15 ATOM 2530 CD2 LEU 355

ATOM 2531 C LEU 355 ATOM 2532 O LEU 355

ATOM 2533 N GLY 356

ATOM 2534 CA GLY 356

ATOM 2535 C GLY 356 ATOM 2536 O GLY 356 ATOM 2537 N LEU 357

ATOM 2538 CA LEU 357 ATOM 2539 CB LEU 357

ATOM 2540 CG LEU 357 ATOM 2541 CD1 LEU 357

ATOM 2542 CD2 LEU 357
ATOM 2543 C LEU 357

2544 O LEU 357

34. 513 -10. 277 68. 295 1. 00 33. 76

35. 123 -11. 149 67. 670 1. 00 34. 42 33. 252 -9. 941 68. 035 1. 00 34. 17

32. 437 -10. 621 67. 031 1. 00 32. 96 30. 999 -10. 073 67. 076 1. 00 33. 01

30. 120 -10. 980 66. 408 1. 00 32. 52

 30. 922
 -8. 702
 66. 411
 1. 00
 34. 65

 33. 007
 -10. 503
 65. 608
 1. 00
 32. 28

32. 444 -11. 038 64. 646 1. 00 30. 58 34. 137 -9. 807 65. 497 1. 00 31. 47

34. 832 -9. 612 64. 227 1. 00 30. 67 35. 488 -8. 239 64. 187 1. 00 28. 42

34. 780 -7. 240 63. 293 1. 00 27. 13

35. 387 -5. 874 63. 487 1. 00 26. 09 34. 898 -7. 698 61. 859 1. 00 27. 39

35. 905 -10. 668 64. 061 1. 00 31. 14 36. 573 -10. 735 63. 033 1. 00 30. 59

36. 074 -11. 484 65. 091 1. 00 32. 64 37. 068 -12. 530 65. 030 1. 00 35. 49

38. 435 -12. 074 65. 493 1. 00 37. 44

39. 443 -12. 492 64. 930 1. 00 37. 31 38. 471 -11. 222 66. 516 1. 00 39. 40

39. 729 -10. 717 67. 057 1. 00 41. 85

39. 898 -9. 239 66. 705 1. 00 41. 35 39. 816 -8. 876 65. 218 1. 00 43. 17

39. 953 -7. 375 65. 064 1. 00 42. 98

40. 904 -9. 585 64. 428 1. 00 43. 93

39. 759 -10. 888 68. 571 1. 00 44. 59

38. 750 -11. 247 69. 176 1. 00 45. 94

- 232 -ATOM 2545 N ARG 358 40. 919 -10. 643 69. 178 1.00 46.55 41. 080 -10. 752 ARG 358 70.632 1. 00 48. 12 ATOM 2546 CA CB ARG 358 42. 113 -11. 819 70.994 1.00 52.19 **ATOM** 2547 ARG 358 41. 649 -13. 258 70.839 1.00 61.21 **ATOM** 2548 CG ARG 358 ATOM 2549 CD 40. 870 -13. 768 72.064 1. 00 68. 48 5 ATOM NE ARG 358 39. 519 -13. 206 72. 184 1. 00 74. 00 2550 ARG 358 73. 104 **ATOM** CZ38. 629 -13. 577 1. 00 75. 57 2551 NH1 ARG 358 38. 935 -14. 517 73.998 ATOM 2552 1. 00 75. 58 ATOM NH2 ARG 358 37. 431 -13. 005 73. 131 1. 00 74. 54 2553 ATOM 2554 C ARG 358 41. 558 -9. 418 71. 174 1. 00 46. 76 10 ATOM 2555 0 ARG 358 42. 702 -9.28471. 580 1. 00 49. 52 ATOM 2556 PRO 359 40.679 -8.41271. 197 1. 00 45. 33 N **ATOM** 2557 CD PRO 359 39. 271 -8.53270.791 1. 00 45. 90 -7.05671.677 **ATOM** 2558 CA PRO 359 40.956 1. 00 44. 06 2559 PRO 359 39. 565 -6.44971. 784 1. 00 45. 14 15 ATOM CB PRO 359 -7.08670.643 ATOM 2560 CG 38. 865 1. 00 46. 70 **ATOM** 2561 C PRO 359 41. 725 -6.93672. 986 1. 00 42. 11 **ATOM** 2562 PRO 359 -7.79773.860 1. 00 42. 98 0 41.662 ATOM 2563 N SER 360 42. 449 -5.84073. 118 1. 00 38. 55 -5.60874. 321 1. 00 35. 42 20 ATOM 2564 CA SER 360 43. 209 **ATOM** 2565 CB **SER 360** -5.62474.014 1. 00 38. 45 44. 701 **ATOM** SER 360 -4.37973.453 2566 0G 45. 100 1. 00 37. 32 **ATOM** 2567 C SER 360 -4.23474.818 1.00 33.26 42.847 ATOM 2568 0 SER 360 42. 530 -3.34574.028 1. 00 30. 55 ATOM THR 361 -4.06076. 128 1. 00 31. 87 2569 N 42. 907 25 **ATOM** 2570 THR 361 -2.77176.721 1.00 33.02 CA 42. 625 ATOM 2571 CB THR 361 -2.64678.083 1. 00 32. 00 43. 285 OG1 THR 361 **ATOM** 2572 78.981 1.00 31.30 42. 697 -3.593ATOM 2573 CG2 THR 361 -1.22378. 618 1. 00 28. 90 43. 135

- 233 -ATOM 2574 C THR 361 43. 162 -1. 637 1. 00 35. 59 75. 853 ATOM 2575 0 THR 361 42.600 -0.54575.837 1.00 37.16 **ATOM** THR 362 2576 N 44. 253 -1. 879 75. 135 1.00 37.62 **ATOM** THR 362 2577 CA 44. 812 -0.81974. 303 1.00 37.63 **ATOM** 2578 THR 362 5 CB 46. 341 -0.94974. 156 1.00 38.04 OG1 THR 362 ATOM 2579 46. 950 -0.98175. 453 1. 00 37. 77 CG2 THR 362 **ATOM** 2580 46.890 0. 242 73. 395 1.00 37.49 THR 362 **ATOM** 2581 C 44. 183 -0.83972.928 1.00 36.67 **ATOM** 2582 THR 362 43. 758 0. 194 72. 416 0 1. 00 34. 48 ATOM 2583 ASP 363 -2.03210 N 44. 132 72. 345 1. 00 37. 88 ATOM ASP 363 2584 CA 43. 555 -2.24671.024 1.00 40.18 ATOM 2585 ASP 363 CB43. 238 -3.72970.842 1. 00 42. 13 ASP 363 ATOM CG 2586 44. 477 -4.55770.666 1.00 45.73 OD1 ASP 363 ATOM 2587 44. 433 -5.77970. 932 1. 00 49. 54 OD2 ASP 363 ATOM 2588 15 45. 500 -3.97670. 247 1.00 46.04 ATOM 2589 ASP 363 C 42. 289 -1.42970.841 1.00 40.28 ATOM 2590 0 ASP 363 42.070 -0.80169.802 1. 00 38. 03 ATOM 2591 N CYS 364 41. 455 -1.44971.871 1. 00 41. 60 ATOM 2592 CA CYS 364 40. 197 -0.72471.849 1. 00 41. 33 20 ATOM 2593 CB CYS 364 -1.03639. 426 73. 131 1.00 41.81 ATOM 2594 SG. CYS 364 39.078 -2.81873. 225 1.00 41.98 ATOM 2595 C CYS 364 40. 447 0.766 71.685 1.00 39.78 **ATOM** 2596 0 CYS 364 39. 991 1. 382 70. 721 1. 00 37. 44 ATOM 2597 ASP 365 N 41. 194 1. 333 72.622 1. 00 38. 65 ASP 365 ATOM 25 2598 CA 41.525 2. 744 72.580 1. 00 37. 87 ATOM 2599 CB ASP 365 42. 498 3.060 73.709 1.00 39.53 ATOM 2600 CG ASP 365 42.073 2. 424 75.014 1. 00 42. 28 ATOM 2601 OD1 ASP 365 40. 887 2. 000 75.096 1.00 43.06 ATOM 2602 OD2 ASP 365 42. 908 2. 355 75. 949 1. 00 41. 82

- 234 -ATOM 2603 C ASP 365 42. 123 3. 092 71. 220 1. 00 35. 70 ATOM 2604 ASP 365 41.887 70.682 0 4. 173 1.00 35.49 ATOM 2605 **ILE 366** 42.895 70.655 N 2. 175 1. 00 32. 72 ATOM 2606 ILE 366 43. 469 2. 428 69. 347 1. 00 31. 21 CA 5 ATOM 2607 CB ILE 366 44. 345 68.891 1. 241 1. 00 30. 98 ATOM 2608 CG2 ILE 366 44.878 67.482 1. 488 1. 00 30. 08 ATOM CG1 ILE 366 2609 45. 472 1.010 69.907 1. 00 30. 05 ATOM CD1 ILE 366 2610 46. 426 2. 165 70.071 1. 00 26. 19 **ATOM** 2611 C ILE 366 42. 292 2. 622 68.384 1. 00 30. 65 10 **ATOM** 2612 ILE 366 3. 686 67.790 0 42. 140 1. 00 29. 65 **ATOM** 2613 VAL 367 N 41. 451 1. 598 68. 255 1. 00 29. 81 **ATOM** 2614 VAL 367 CA 40. 287 1. 665 67.378 1.00 27.24 ATOM 2615 CB VAL 367 39. 397 0.424 67.541 1. 00 26. 77 ATOM CG1 VAL 367 2616 38. 193 0.520 66.630 1.00 25.16 ATOM 2617 CG2 VAL 367 15 40. 190 -0.81767. 220 1. 00 27. 90 ATOM 2618 VAL 367 C 2. 910 67.657 39. 453 1. 00 26. 82 ATOM 2619 0 VAL 367 39.061 3.606 66.727 1. 00 27. 16 ATOM 2620 N ARG 368 3. 191 39. 171 68. 927 1.00 25.49 ATOM 2621 CA ARG 368 38. 398 4. 380 69. 266 1. 00 24. 26 20 ATOM 2622 CB ARG 368 38. 431 4. 644 70. 772 1. 00 23. 73 ATOM 2623 CG ARG 368 37.765 5. 951 71. 217 1. 00 26. 32 **ATOM** 2624 CD ARG 368 5. 948 36. 239 71.033 1.00 32.00 ATOM 2625 NE ARG 368 35. 542 5. 015 71.926 1. 00 33. 36 ATOM CZ2626 ARG 368 35. 558 5. 096 73. 253 1. 00 33. 30 ATOM 25 2627 NH1 ARG 368 36. 237 6.069 73.843 1. 00 36. 87 **ATOM** 2628 NH2 ARG 368 34. 904 4. 209 73. 990 1. 00 30. 08 ATOM 2629 C ARG 368 39. 034 5. 545 68. 539 1. 00 25. 24 ATOM 2630 0 ARG 368 38. 403 6. 175 67.700 1. 00 26. 08 ATOM 2631 N ARG 369 40. 299 5. 808 68.844 1. 00 26. 69

- 235 -ATOM 2632 CA ARG 369 41. 022 6. 905 68. 226 1. 00 28. 80 ATOM 2633 CB ARG 369 42. 500 6.842 68. 619 1. 00 33. 81 **ATOM** 2634 CG ARG 369 42. 992 8. 041 69. 421 1. 00 41. 54 ATOM 2635 CD ARG 369 44. 246 8.666 68. 797 1. 00 47. 78 ATOM 2636 NE ARG 369 5 44.827 9.709 69.642 1. 00 53. 83 ARG 369 ATOM CZ2637 45. 436 9.479 70.803 1.00 57.34 NH1 ARG 369 ATOM 2638 45. 547 8. 234 71. 256 1. 00 57. 39 ATOM 2639 NH2 ARG 369 45. 925 10. 492 71.517 1. 00 58. 51 ATOM 2640 C ARG 369 40. 888 6. 941 66.704 1. 00 27. 66 ATOM 2641 ARG 369 10 0 40.898 8.017 66. 116 1. 00 27. 35 ATOM 2642 N ALA 370 40.760 5. 778 66.071 1.00 28.23 ATOM 2643 ALA 370 CA 40. 622 5. 699 64. 613 1.00 29.69 ATOM 2644 CB ALA 370 40. 779 4. 264 64. 144 1. 00 27. 18 ATOM 2645 C ALA 370 39. 266 6.218 64. 184 1. 00 32. 49 ATOM 2646 15 0 ALA 370 39. 155 7.084 63.313 1. 00 33. 37 ATOM 2647 N CYS 371 38. 229 5. 663 64. 797 1.00 35.80 ATOM 2648 CA CYS 371 36.860 6. 053 64. 500 1. 00 37. 09 ATOM 2649 CB CYS 371 35. 892 5.310 65. 427 1. 00 37. 67 **ATOM** 2650 SG CYS 371 35. 709 3. 539 65.052 1. 00 43. 56 20 ATOM 2651 C ·CYS 371 36.692 7. 555 64.663 1. 00 36. 66 ATOM 2652 CYS 371 0 36. 237 8. 231 63.746 1. 00 36. 14 ATOM 2653 N GLU 372 37.079 8. 065 65.829 1. 00 36. 70 ATOM 2654 CA GLU 372 36. 962 9. 482 66. 140 1.00 37.83 ATOM 2655 CB GLU 372 9. 741 37. 440 67. 569 1.00 41.72 25 ATOM 2656 CG GLU 372 37. 405 11. 202 67. 993 1.00 50.44 ATOM 2657 CD GLU 372 38. 615 11. 981 67. 504 1.00 56.78 ATOM 2658 0E1 GLU 372 39. 747 11.656 67. 940 1.00 60.05 ATOM 2659 0E2 GLU 372 38. 437 12. 914 66.685 1. 00 59. 31 ATOM 2660 C GLU 372 37. 736 10. 344 65. 163 1. 00 36. 14

- 236 -**ATOM** 2661 0 **GLU 372** 37. 280 11. 410 64.745 1. 00 34. 24 38. 917 9.890 64.793 ATOM 2662 N SER 373 1. 00 37. 31 SER 373 39. 703 10.662 63.856 ATOM 2663 CA 1.00 39.48 SER 373 41.095 10.040 63.694 1. 00 40. 54 ATOM 2664 CB ATOM SER 373 41.014 8. 697 63. 253 5 2665 0G 1. 00 41. 31 **ATOM** 2666 SER 373 38. 966 10. 713 62.516 1. 00 38. 54 C ATOM 2667 SER 373 38. 778 11. 790 61.953 1.00 39.30 0 **ATOM** 2668 N VAL 374 38. 528 9. 552 62.029 1.00 35.74 **ATOM** 2669 CA VAL 374 37. 817 9. 462 60.755 1. 00 34. 53 ATOM 2670 CBVAL 374 7. 987 60.388 1. 00 33. 30 10 37. 519 CG1 VAL 374 7.897 ATOM 2671 36. 688 59.119 1. 00 30. 40 **ATOM** 2672 CG2 VAL 374 38.811 7. 257 60.186 1. 00 34. 78 ATOM 10.250 2673 C VAL 374 36. 512 60.736 1.00 35.17 **ATOM** 2674 0 VAL 374 36. 253 11.010 59. 797 1. 00 34. 51 SER 375 15 ATOM 2675 N 35. 700 10.080 61.775 1. 00 35. 24 ATOM 2676 CA SER 375 34. 416 10. 768 61.866 1. 00 34. 91 **ATOM** CB SER 375 10.312 2677 33.641 63. 103 1. 00 35. 91 **ATOM** 2678 0G SER 375 33. 802 11. 230 64. 178 1.00 37.28 ATOM 2679 C SER 375 34. 585 12. 272 61.933 1. 00 34. 67 **ATOM** 2680 0 SER 375 33. 865 13.010 61.266 1. 00 35. 17 20 ATOM 2681 N THR 376 35. 534 12. 725 62.743 1.00 34.00 ATOM 2682 CA THR 376 14. 150 62.889 1.00 35.55 35. 768 ATOM CB THR 376 2683 36. 827 14. 421 63.954 1. 00 38. 06 ATOM 2684 OG1 THR 376 36. 461 13. 739 65. 158 1. 00 40. 51 ATOM 2685 CG2 THR 376 15. 923 1. 00 38. 22 25 36. 926 64. 239 ATOM 2686 C THR 376 36. 208 14. 788 61.583 1. 00 34. 80 ATOM 2687 .0 THR 376 35. 794 15. 901 61.241 1. 00 32. 23 ATOM 2688 Ν. ARG 377 37.049 14.078 60.848 1.00 36.51 ATOM 2689 CA ARG 377 37. 523 14.601 59.581 1. 00 38. 20

- 237 -ATOM 2690 CB ARG 377 38. 535 13. 640 58. 956 1. 00 41. 90 **ATOM** ARG 377 14. 271 2691 CG 39. 417 57. 892 1. 00 43. 83 ATOM ARG 377 14. 280 2692 CD 38. 735 56. 551 1. 00 46. 24 ATOM NE ARG 377 12. 921 56.074 2693 38. 467 1.00 50.02 ATOM 2694 CZARG 377 39. 400 12. 058 55. 679 1. 00. 48. 89 5 ATOM 2695 NH1 ARG 377 40. 681 12. 405 55. 700 1. 00 47. 77 NH2 ARG 377 10.849 ATOM 2696 39. 050 55. 256 1. 00 48. 65 ATOM ARG 377 1. 00 37. 15 2697 C 36. 311 14. 759 58. 688 ATOM 2698 ARG 377 36. 163 15. 780 58.016 0 1. 00 37. 23 ATOM 2699 N ALA 378 35. 445 13. 744 58. 706 1. 00 36. 43 10 ATOM 2700 CA ALA 378 34. 212 13. 732 57. 920 1. 00 35. 58 ATOM 2701 CBALA 378 33. 470 12. 430 58. 130 1. 00 35. 75 ATOM 2702 C ALA 378 33. 314 14. 897 58. 304 1. 00 34. 75 ATOM 2703 ALA 378 32.675 15. 507 57. 451 0 1. 00 34. 63 ATOM 2704 ALA 379 15. 204 59. 590 15 N 33. 249 1. 00 34. 17 ATOM 2705 ALA 379 16. 317 CA 32. 427 60.009 1. 00 34. 54 ATOM 2706 CB ALA 379 32. 281 16. 340 61.515 1. 00 32. 43 ATOM 2707 17. 607 C ALA 379 33. 073 59. 519 1. 00 35. 95 ATOM 2708 0 ALA 379 32. 465 18. 358 58. 761 1. 00 38. 27 ATOM HIS 380 17. 856 20 2709 N 34. 314 59. 925 1. 00 35. 13 **ATOM** 2710 CA HIS 380 34. 994 19. 083 59. 526 1. 00 34. 04 **ATOM** CB HIS 380 19.031 2711 36. 448 59.968 1. 00 37. 01 ATOM 2712 CG HIS 380 19. 284 36. 628 61. 430 1. 00 42. 02 ATOM 2713 CD2 HIS 380 35. 734 19. 637 62. 385 1. 00 43. 27 ATOM ND1 HIS 380 19. 206 25 2714 37. 852 62. 058 1.00 44.66 ATOM 2715 CE1 HIS 380 19.500 37. 704 63. 339 1.00 46.06 ATOM NE2 HIS 380 19.766 63. 562 2716 36. 429 1.00 44.63 ATOM HIS 380 2717 C 34.894 19. 405 58.045 1. 00 32. 37 ATOM 2718 0 HIS 380 34. 581 20. 536 57. 671 1. 00 29. 98

- 238 -ATOM 2719 N MET 381 35. 154 18. 417 57. 197 1. 00 30. 55 ATOM 2720 MET 381 35. 055 18. 640 55. 764 1.00 30.35 CA **ATOM** 2721 MET 381 35. 383 17. 365 54.992 CB 1. 00 28. 41 ATOM 2722 CG MET 381 36. 852 17. 181 54.767 1. 00 28. 31 18.684 ATOM 2723 SD MET 381 37. 505 54.017 1.00 31.73 5 ATOM 2724 CE MET 381 38. 142 18.070 52. 446 1.00 30.02 MOTA MET 381 33.647 19. 101 2725 C 55. 415 1. 00 32. 29 ATOM 2726 MET 381 19.930 54. 527 0 33. 453 1. 00 32. 42 ATOM 2727 N CYS 382 32.660 18.566 56. 124 1. 00 33. 02 ATOM 2728 CA CYS 382 31. 279 18. 942 55.869 1.00 33.44 10 ATOM 2729 CBCYS 382 30. 323 18. 012 56. 625 1. 00 33. 78 ATOM 2730 SG CYS 382 28. 582 18. 152 56. 124 1. 00 40. 21 **ATOM** 2731 C CYS 382 31. 087 20.387 56.316 1.00 33.02 ATOM 2732 0 CYS 382 30. 566 21. 218 55. 563 1.00 32.71 **ATOM** 2733 SER 383 20.686 57. 537 15 N 31. 528 1. 00 33. 57 ATOM 2734 SER 383 22. 037 CA 31. 418 58. 097 1. 00 33. 39 ATOM 2735 CB SER 383 32. 232 22. 159 59.392 1.00 32.88 **ATOM** 2736 SER 383 0G 33.605 21.877 59. 176 1.00 31.29 23.042 ATOM 2737 C SER 383 31. 935 57.085 1. 00 32. 50 ATOM 2738 SER 383 20 0 31. 314 24. 073 56. 832 1. 00 32. 64 ATOM 2739 N ALA 384 22. 729 56. 501 33. 082 1. 00 30. 75 ATOM ALA 384 23.607 2740 CA 33.663 55. 510 1.00 29.62 **ATOM** 2741 CB ALA 384 22. 885 34. 787 54. 789 1.00 29.04 ATOM 2742 C ALA 384 32. 604 24. 095 54. 509 1.00 29.94 ATOM 2743 ALA 384 0 32. 211 25. 259 54. 544 1. 00 28. 35 25 ATOM 2744 GLY 385 23. 193 N 32. 141 53. 639 1.00 31.38 **ATOM** 2745 GLY 385 23. 525 CA 31. 149 52.621 1.00 30.00 ATOM 2746 C GLY 385 24. 198 1.00 30.54 29.870 53.090 ATOM 2747 0 GLY 385 29. 522 25. 285 52. 613 1. 00 28. 88

- 239 -ATOM LEU 386 2748 N 29. 151 23. 559 54. 010 1. 00 29. 58 ATOM LEU 386 2749 CA 27. 917 24. 148 54. 522 1.00 28.86 ATOM 2750 CB LEU 386 27. 410 23. 374 55. 749 1. 00 25. 55 **ATOM** 2751 CG LEU 386 26. 141 23. 824 56. 493 1. 00 21. 28 ATOM CD1 LEU 386 24. 768 2752 26. 504 57. 605 1. 00 18. 56 CD2 LEU 386 **ATOM** 2753 25. 157 24. 456 55. 533 1. 00 17. 77 LEU 386 ATOM 2754 C 25. 595 54.898 28. 199 1. 00 30. 29 **ATOM** 2755 0 LEU 386 27. 344 26. 458 54.728 1. 00 30. 86 ATOM ALA 387 25.846 2756 N 29. 413 55. 393 1. 00 32. 40 10 ATOM 2757 CA ALA 387 29.851 27. 184 55. 799 1.00 32.84 ATOM 2758 CB ALA 387 31. 181 27. 101 56. 536 1. 00 31. 99 ATOM 2759 C 28.098 54. 585 ALA 387 29. 991 1. 00 34. 20 ATOM 2760 0 ALA 387 29. 509 29. 235 54. 588 1. 00 34. 34 ATOM 2761 GLY 388 27. 597 N 30.663 53. 553 1.00 34.88 **ATOM** 2762 CA GLY 388 30. 831 28. 378 52. 344 15 1. 00 35. 13 ATOM 28. 833 2763 C GLY 388 29.467 51.867 1. 00 35. 42 ATOM 2764 0 GLY 388 29. 257 30.005 51. 545 1.00 36.39 ATOM 2765 N VAL 389 28. 524 27. 898 51.839 1. 00 34. 42 ATOM 2766 VAL 389 CA 27. 167 28. 202 51. 402 1. 00 32. 28 ATOM CB VAL 389 2767 26. 949 51.487 20 26. 266 1. 00 31. 56 ATOM 2768 CG1 VAL 389 24.856 27. 285 51.027 1. 00 28. 68 ATOM CG2 VAL 389 2769 25. 836 50.638 26.853 1. 00 28. 05 ATOM 2770 C VAL 389 29. 307 52. 273 1.00 30.86 26.579 ATOM 2771 0 VAL 389 26.072 30. 304 51. 762 1. 00 26. 91 2772 ATOM N ILE 390 29. 115 53. 586 25 26.665 1.00 31.06 ATOM 2773 CA ILE 390 30.073 54. 548 26. 146 1. 00 34. 83 ATOM CB ILE 390 1.00 32.76 2774 26. 262 29. 538 56.001 ATOM CG2 ILE 390 2775 30. 562 56.996 1.00 31.45 25. 733 ATOM 2776 CG1 ILE 390 25. 425 28. 274 - 56. 154 1. 00 32. 06

- 240 -ATOM 2777 CD1 ILE 390 25. 311 27. 804 57. 572 1. 00 31. 73 ATOM 2778 C ILE 390 26. 858 31. 415 54. 444 1.00 39.01 2779 ILE 390 26. 209 32. 465 54. 370 1.00 42.11 ATOM 0 31.398 **ATOM** 2780 N ASN 391 28. 186 54. 437 1.00 41.07 ATOM 2781 CA ASN 391 28. 921 32. 652 54. 326 1. 00 42. 97 5 2782 30. 430 32. 386 54. 290 ATOM CBASN 391 1.00 47.00 2783 CG ASN 391 32. 452 55. 678 ATOM 31.061 1. 00 51. 32 1.00 51.98 2784 OD1 ASN 391 32. 205 32. 029 55.878 ATOM 32.996 ATOM 2785 ND2 ASN 391 30. 312 56.646 1.00 51.87 2786 28.459 33. 377 53.070 ATOM C ASN 391 1. 00 42. 59 10 ATOM 2787 ASN 391 27. 927 34. 488 53. 141 0 1. 00 40. 64 ARG 392 32. 723 51.928 ATOM 2788 N 28. 638 1. 00 43. 30 2789 ARG 392 28. 237 33. 277 50.644 1.00 45.75 ATOM CA ARG 392 32. 182 ATOM 2790 CB 28. 328 49.571 1. 00 48. 20 31.811 15 ATOM 2791 CG ARG 392 27. 020 48.892 1. 00 54. 22 2792 ARG 392 32. 578 47.590 ATOM CD 26. 803 1. 00 59. 36 2793 ATOM NE ARG 392 27. 491 31. 984 46. 437 1.00 66.46 ATOM 2794 CZARG 392 32.098 46. 156 28. 794 1. 00 69. 91 ATOM 2795 NH1 ARG 392 32. 793 46.941 1. 00 69. 61 29. 613 20 ATOM 2796 NH2 ARG 392 29. 279 31. 524 45.063 1. 00 70. 50 ATOM 2797 C ARG 392 33. 854 50. 711 1. 00 45. 30 26. 822 ATOM 2798 0 ARG 392 26. 474 34. 777 49.973 1. 00 44. 35 **ATOM** 2799 33. 316 N MET 393 26.009 51.607 1. 00 47. 21 ATOM 2800 CA MET 393 33. 785 51.739 1.00 50.87 24. 640 ATOM 2801 1. 00 49. 84 25 CB MET 393 23. 761 32. 687 52. 346 ATOM 2802 CG MET 393 23. 427 31. 551 51. 389 1. 00 45. 97 ATOM 2803 SD MET 393 22. 244 30. 416 52.096 1. 00 42. 67 ATOM 2804 CE MET 393 20.761 31. 465 52. 244 1. 00 42. 67 **ATOM** 2805 C MET 393 24. 559 35. 046 52. 581 1. 00 54. 43

- 241 -35. 851 1.00 53.85 ATOM 2806 0 MET 393 23. 631 52. 443 ATOM 25. 528 35. 208 53. 469 1.00 59.09 2807 N ARG 394 25. 568 36. 386 54. 314 ATOM 2808 ARG 394 1.00 64.57 CA ARG 394 26. 624 36. 224 55. 404 **ATOM** 2809 CB 1. 00 65. 91 ARG 394 ATOM 2810 CG 26. 830 37, 477 56. 228 1. 00 67. 95 5 ARG 394 37. 364 57. 130 1. 00 69. 02 ATOM 2811 CD 28. 048 ATOM ARG 394 28. 499 38. 673 57.600 1. 00 68. 97 2812 NE ATOM CZARG 394 27. 776 39. 494 58. 357 1. 00 69. 21 2813 MOTA 2814 NH1 ARG 394 26. 553 39. 151 58. 743 1. 00 70. 35 NH2 ARG 394 28. 281 40.662 ATOM 2815 58. 732 1. 00 68. 24 10 ATOM ARG 394 25. 952 37. 537 53. 404 1.00 67.94 2816 C 38. 588 53. 391 ATOM 2817 ARG 394 25. 306 1. 00 67. 14 0 MOTA 37. 313 52. 633 1.00 72.08 2818 N GLU 395 27. 012 ATOM 2819 GLU 395 27. 513 38. 314 51. 707 1. 00 77. 04 CA 1.00 78.09 ATOM 2820 CB GLU 395 28. 578 37. 691 50. 784 15 ATOM 29. 425 2821 CG GLU 395 38. 685 49. 955 1. 00 81. 99 ATOM GLU 395 39. 533 50. 789 2822 CD 30. 402 1. 00 84. 19 ATOM 2823 0E1 GLU 395 29. 949 40. 442 51. 526 1. 00 83. 64 ATOM 0E2 GLU 395 39. 290 50.702 2824 31. 631 1. 00 84. 22 ATOM 2825 C GLU 395 26. 340 38. 873 50. 898 1. 00 79. 30 20 MOTA 2826 GLU 395 26. 250 40. 078 50. 683 1. 00 81. 15 0 ATOM 38. 007 50.481 1.00 81.59 2827 N SER 396 25. 423 ATOM 38. 451 49.696 1.00 83.40 2828 CA SER 396 24. 276 **ATOM** 2829 37. 264 49. 366 1. 00 84. 05 CB SER 396 23. 379 1. 00 86. 28 25 ATOM 2830 0G SER 396 24. 123 36. 252 48. 716 ATOM 2831 C SER 396 39. 526 50. 406 1. 00 84. 36 23. 462 ATOM 40. 708 1. 00 84. 49 2832 0 SER 396 23. 578 50.092 ATOM 1. 00 86. 41 2833 N ARG 397 22. 639 39. 118 51. 362 ATOM ARG 397 2834 CA 40. 070 52. 090 1. 00 88 71 21. 812

- 242 -ARG 397 20. 682 39. 335 52. 816 1. 00 89. 74 . 2835 CB ATOM 19.579 40. 241 53. 346 1. 00 90. 87 ATOM 2836 CG ARG 397 19.096 39. 776 54. 713 1.00 91.04 2837 CD ARG 397 **ATOM** NE ARG 397 20.021 40. 158 55. 782 1. 00 89. 87 ATOM 2838 19.905 39.766 57.047 1. 00 89. 80 2839 CZARG 397 5 ATOM NH1 ARG 397 18. 906 38. 971 57. 409 1. 00 91. 15 ATOM 2840 57. 955 1.00 87.97 NH2 ARG 397 20. 779 40. 174 ATOM 2841 40.847 53. 102 1.00 89.74 ARG 397 22. 653 2842 C ATOM 54.305 1.00 90.41 ARG 397 22. 585 40.588 ATOM 2843 0 41.795 52.614 1.00 90.58 SER 398 23. 448 **ATOM** N 10 2844 24. 288 42. 602 53. 492 1.00 91.09 ATOM 2845 CA SER 398 43. 782 52. 718 1.00 91.14 **SER 398** 24. 903 ATOM 2846 CB 43. 347 51.747 1. 00 89. 49 SER 398 25. 845 ATOM 2847 0G 54.677 SER 398 23. 470 43. 129 1. 00 91. 27 ATOM 2848 C SER 398 22. 458 43. 810 54.496 1. 00 91. 10 ATOM 2849 0 15 55.887 1. 00 91. 43 ATOM 2850 N GLU 399 23. 904 42. 786 43. 233 57. 108 1. 00 90. 89 ATOM 2851 GLU 399 23. 238 CA 42.705 ATOM 2852 CBGLU 399 21.799 57. 183 1. 00 91. 87 43. 349 58. 298 1.00 93.31 ATOM CG GLU 399 20.969 2853 ATOM 2854 CD GLU 399 20. 726 44. 836 58. 064 1.00 94.22 20 45. 533 58. 999 1.00 93.53 ATOM 0E1 GLU 399 20. 270 2855 0E2 GLU 399 45. 307 56. 936 1. 00 94. 80 ATOM 2856 20. 986 1.00 89.25 58.339 GLU 399 24.013 42. 774 ATOM 2857 C 42.029 58. 236 1. 00 88. 96 ATOM GLU 399 24. 987 2858 0 1.00 87.38 ATOM 2859 N ASP 400 23. 570 43. 226 59. 502 25 1. 00 85. 70 ASP 400 42. 883 60.754 ATOM 2860 CA 24. 214 ASP 400 43. 352 61. 915 1. 00 88. 35 ATOM 2861 CB 23. 332 1.00 90.64 ATOM ASP 400 44. 795 61.743 2862 CG 22. 861 ATOM OD1 ASP 400 45.055 60.817 1. 00 91. 42 2863 22. 059

- 243 -23. 297 45. 671 62. 524 1.00 91.68 OD2 ASP 400 ATOM 2864 C ASP 400 24. 496 41. 385 60.853 1.00 82.94 ATOM 2865 **ASP 400** 25. 506 40. 900 60. 346 1. 00 82. 03 ATOM 2866 0 1.00 79.90 40. 658 61. 502 2867 VAL 401 23. 593 ATOM N VAL 401 23. 738 39. 219 61. 682 1. 00 75. 91 ATOM 2868 CA 5 38. 841 63. 153 1. 00 74. 20 2869 CBVAL 401 23. 607 ATOM 24.803 39. 343 63.927 1. 00 73. 12 CG1 VAL 401 ATOM 2870 22. 314 39. 430 63.710 1. 00 72. 79 ATOM 2871 CG2 VAL 401 60.925 ATOM 2872 C VAL 401 22.662 38. 458 1. 00 74. 63 VAL 401 21. 489 38. 846 60.942 1. 00 75. 56 10 ATOM 2873 0 37. 365 60. 278 1. 00 70. 61 ATOM 2874 N MET 402 23.063 2875 MET 402 22. 130 36. 539 59.521 1. 00 65. 65 ATOM CA 22.818 35. 887 58. 325 1. 00 62. 74 ATOM 2876 CB MET 402 34. 958 57. 543 1. 00 56. 61 ATOM 2877 CG MET 402 21.897 34. 551 55. 906 1. 00 52. 49 ATOM 2878 SD MET 402 22. 543 15 33. 399 56. 323 1.00 49.76 ATOM 2879 CE MET 402 23.857 60.381 1.00 65.00 35. 450 ATOM 2880 C MET 402 21. 532 22. 222 ATOM 2881 MET 402 34. 513 60.781 1. 00 65. 18 0 60.657 1.00 63.62 ATOM 2882 N ARG 403 20. 241 35. 575 34. 593 61.462 1.00 61.57 ATOM 2883 CA ARG 403 19. 535 20 ATOM 2884 CB ARG 403 18. 418 35. 275 62. 262 1. 00 64. 83 62.987 1.00 70.01 ATOM CG ARG 403 18.856 36. 547 2885 37. 205 63. 724 1. 00 75. 36 ATOM 2886 CD ARG 403 17. 691 1.00 80.50 36. 582 65. 018 ATOM 2887 NE ARG 403 17. 412 1. 00 83. 41 CZARG 403 36. 788 65. 731 ATOM 2888 16. 305 25 15. 358 65. 277 1. 00 84. 55 ATOM 2889 NH1 ARG 403 37. 603 66.907 1.00 83.64 NH2 ARG 403 36. 187 ATOM 2890 16. 147 ATOM C ARG 403 18. 946 33. 560 60. 504 1. 00 57. 99 2891 1. 00 58. 57 ATOM 2892 0 ARG 403 17. 775 33. 639 60. 135

- 244 -19. 762 32. 597 60.091 1. 00 52. 97 N ILE 404 ATOM 2893 31. 570 59. 170 1.00 49.14 19. 301 2894 CA ILE 404 ATOM 20. 293 31. 412 57.999 1.00 47.44 CB ILE 404 2895 ATOM 21.538 30.680 58. 458 1. 00 43. 94 **CG2 ILE 404** 2896 ATOM 30.649 56. 854 1. 00 48. 45 19.629 CG1 ILE 404 MOTA 2897 5 20.477 30.559 55. 598 1. 00 48. 95 CD1 ILE 404 ATOM 2898 30. 222 59.879 1. 00 48. 34 19. 126 ILE 404 ATOM 2899 C 29.967 60.897 1. 00 48. 83 19.771 2900 ILE 404 ATOM 0 1.00 46.42 29.380 59. 346 THR 405 18. 236 2901 N ATOM 17.956 28.043 59. 892 1. 00 42. 37 CA THR 405 ATOM 2902 10 16. 451 27.838 60. 222 1.00 41.93 2903 CBTHR 405 ATOM 1. 00 43. 89 28. 839 61. 145 16.010 ATOM 2904 OG1 THR 405 1.00 38.85 16. 227 26. 475 60.849 CG2 THR 405 2905 ATOM 1.00 39.95 26.990 58.857 18. 332 ATOM 2906 C THR 405 57. 653 1.00 38.97 THR 405 18. 178 27. 204 **ATOM** 2907 0 15 59. 324 1. 00 38. 10 25. 844 ATOM 2908 N VAL 406 18. 809 24.776 58. 414 1. 00 36. 64 VAL 406 19. 195 2909 CA ATOM 58.563 1. 00 35. 12 24. 442 CBVAL 406 20.686 ATOM 2910 1. 00 35. 29 23. 342 57.600 CG1 VAL 406 21.069 2911 ATOM 1. 00 35. 40 CG2 VAL 406 21. 515 25. 672 58. 303 **ATOM** 2912 20 58.635 1. 00 35. 83 23. 499 18. 390 ATOM 2913 C VAL 406 1.00 37.06 18. 214 23.058 59. 765 VAL 406 2914 ATOM 0 1.00 34.50 22. 915 57. 549 17. 895 ATOM 2915 N **GLY 407** 1. 00 32. 79 21. 680 . 57. 653 17. 143 2916 **GLY 407** ATOM CA 1. 00 32. 90 20. 522 57. 353 2917 C **GLY 407** 18. 074 ATOM 25 1.00 33.85 20. 467 56. 294 **GLY 407** 18. 704 ATOM 2918 0 1. 00 31. 27 19. 585 58. 279 VAL 408 18. 177 ATOM 2919 N 1. 00 29. 57 58.054 18. 466 ATOM 2920 CA VAL 408 19.064 1.00 29.66 20. 199 18. 491 59.042 VAL 408 ATOM 2921 CB

- 245 -17. 767 58. 468 1. 00 31. 77 21. 390 ATOM 2922 CG1 VAL 408 59. 412 1.00 29.91 20. 515 19. 916 2923 CG2 VAL 408 ATOM 17. 135 58. 206 1.00 29.58 VAL 408 18.366 2924 C **ATOM** 17.015 58. 942 1. 00 28. 54 2925 0 **VAL 408** 17. 392 **ATOM** 16. 131 57. 509 1. 00 30. 15 18. 878 **ATOM** 2926 N ASP 409 5 14. 789 57. 598 1.00 31.95 2927 CA ASP 409 18. 324 ATOM 1.00 35.66 17. 109 14.635 56. 674 ASP 409 2928 CB ATOM 56.775 1.00 40.01 ASP 409 16. 455 13. 252 2929 CG ATOM 15. 613 12. 928 55. 898 1. 00 40. 26 OD1 ASP 409 ATOM 2930 12. 499 57. 728 1.00 39.33 2931 OD2 ASP 409 16. 773 **ATOM** 10 57. 180 1.00 31.91 13. 824 2932 C ASP 409 19. 415 ATOM 14. 208 56. 484 1.00 32.39 20. 352 2933 ASP 409 **ATOM** 0 12.574 57.607 1.00 31.09 19.300 2934 N GLY 410 ATOM 57. 233 1. 00 29. 56 20. 299 11. 593 2935 CA **GLY 410** ATOM 10.704 58. 385 1. 00 29. 32 2936 C **GLY 410** 20. 703 ATOM 15 1. 00 28. 27 11.041 59. 558 20. 510 2937 0 **GLY 410** ATOM 1.00 28.24 58.053 2938 SER 411 21. 282 9. 559 N ATOM 8.631 59.086 1. 00 27. 52 21.699 2939 CA SER 411 ATOM 22. 018 7. 253 58. 481 1.00 29.46 **ATOM** 2940 CB SER 411 57. 471 1.00 31.64 7. 316 23. 016 20 ATOM 2941 0G SER 411 1.00 25.78 9. 160 59.863 22. 895 ATOM 2942 C SER 411 1.00 25.89 9. 113 61.090 22. 909 ATOM 2943 0 SER 411 59. 161 1. 00 23. 18 23.890 9. 687 2944 N VAL 412 ATOM 1.00 21.25 59. 839 **ATOM** 2945 CA VAL 412 25. 076 10. 185 1. 00 20. 56 10.669 58. 841 CBVAL 412 26. 099 25 ATOM 2946 1. 00 17. 73 11.084 59. 564 CG1 VAL 412 27. 372 ATOM 2947 1. 00 20. 59 9. 552 57. 857 ATOM 2948 CG2 VAL 412 26. 378 11. 300 60.818 1. 00 20. 44 **ATOM** C VAL 412 24. 769 2949 1. 00 21. 51 ATOM 2950 0 VAL 412 25. 182 11. 262 61. 983

- 246 -1. 00 16. 42 24. 033 12. 288 60. 340 2951 N TYR 413 ATOM 1.00 16.41 23.659 13. 409 61. 171 CA 2952 TYR 413 ATOM 1.00 16.40 23.095 14.526 60. 288 2953 TYR 413 ATOM CB 61.051 1. 00 14. 37 22. 700 15. 762 **ATOM** 2954 CG TYR 413 61. 434 1. 00 13. 43 16. 707 CD1 TYR 413 23. 645 ATOM 2955 5 62. 226 1. 00 13. 93 23. 296 17. 789 ATOM 2956 CE1 TYR 413 61.470 1. 00 13. 10 15. 939 21.401 ATOM 2957 CD2 TYR 413 21.049 17.007 62. 256 1. 00 15. 82 **CE2 TYR 413** 2958 ATOM 17. 927 62.638 1.00 14.65 21.994 ATOM 2959 CZTYR 413 1. 00 16. 02 21.620 18. 948 63. 475 2960 0HTYR 413 ATOM 10 1.00 17.41 22. 626 13.007 62. 233 ATOM 2961 C TYR 413 1.00 18.36 63. 172 22. 364 13. 758 2962 TYR 413 ATOM 0 1. 00 18. 12 22. 035 11.826 62. 103 ATOM 2963 N LYS 414 11.426 63.083 1. 00 19. 00 21. 033 LYS 414 ATOM 2964 CA 11. 130 62.384 1. 00 19. 22 ATOM 2965 CB LYS 414 19. 706 15 1. 00 18. 92 12. 358 61.894 CG 18. 962 ATOM 2966 LYS 414 11.965 61.314 1. 00 21. 36 LYS 414 17.615 ATOM 2967 CD 13. 181 1.00 25.08 60.855 16.829 ATOM 2968 CE LYS 414 12.829 60. 132 1.00 28.46 LYS 414 15. 567 **ATOM** 2969 NZ 63.975 1.00 20.50 ATOM 2970 C LYS 414 21. 400 10. 249 20 1. 00 21. 27 9.883 64.871 20.637 ATOM 2971 LYS 414 0 1. 00 22. 22 22. 565 9.655 63. 753 ATOM 2972 N LEU 415 1.00 23.27 64.565 8.511 LEU 415 22. 958 ATOM 2973 CA 7. 218 63. 784 1. 00 21. 47 ATOM CB LEU 415 22.679 2974 1. 00 17. 45 21. 234 6.978 63. 313 ATOM 2975 CG LEU 415 25 1. 00 16. 66 5.672 62. 545 CD1 LEU 415 21. 158 ATOM 2976 1. 00 14. 44 CD2 LEU 415 20. 293 6. 954 64. 498 ATOM 2977 1. 00 25. 05 8.566 65.033 ATOM 2978 C LEU 415 24. 418 7.625 65.657 1. 00 26. 05 24. 921 ATOM 2979 0 LEU 415

- 247 -ATOM 2980 HIS 416 N 25. 095· 9.673 64. 736 1.00 24.04 HIS 416 ATOM 2981 CA 26. 481 9.852 65. 147 1.00 22.40 ATOM HIS 416 2982 CB 27. 365 9. 997 63. 922 1. 00 23. 29 ATOM CG HIS 416 2983 27. 383 8. 774 63.069 1. 00 25. 75 **ATOM** CD2 HIS 416 7.937 5 2984 28. 392 62. 729 1. 00 27. 82 ATOM ND1 HIS 416 8. 248 62.506 2985 26. 241 1. 00 26. 69 ATOM 2986 CE1 HIS 416 26. 545 7. 138 61.857 1. 00 28. 69 ATOM 2987 NE2 HIS 416 27.844 6.926 61.977 1.00 28.20 ATOM 2988 C HIS 416 26. 577 11. 080 66. 027 1. 00 21. 63 ATOM 2989 10 0 HIS 416 26.808 12. 184 65. 558 1. 00 22. 44 ATOM 2990 10.898 67.331 N PRO 417 26.386 1. 00 21. 25 ATOM 2991 CD PRO 417 26. 126 9.627 68.015 1. 00 22. 18 ATOM 2992 CA PRO 417 26. 440 11. 991 68. 297 1. 00 22. 07 ATOM 2993 CB PRO 417 26. 447 11. 258 69. 627 1. 00 21. 52 ATOM CG 10.108 2994 PRO 417 25. 565 69. 340 1.00 23.41 15 2995 ATOM C PRO 417 27.655 12.874 68. 113 1. 00 22. 46 2996 ATOM 0 PRO 417 14.076 67.878 1.00 22.18 27. 519 ATOM 2997 12. 262 68. 221 N SER 418 28. 835 1.00 20.96 ATOM 2998 CA SER 418 12. 959 68.064 30. 105 1. 00 18. 32 31. 264 ATOM 2999 CB SER 418 11.962 68.076 1.00 20.88 20 MOTA 12. 512 3000 0G SER 418 32.419 67.460 1. 00 24. 12 ATOM 3001 C SER 418 13. 720 66. 757 1. 00 15. 71 30.099 ATOM 3002 0 SER 418 30. 269 14. 935 66. 742 1. 00 16. 10 ATOM 13. 010 65.656 3003 N PHE 419 29. 905 1. 00 11. 39 ATOM 13.683 1. 00 10. 22 25 3004 CA PHE 419 29.864 64. 379 ATOM 3005 CB PHE 419 12. 789 63.335 1.00 5.53 29. 243 ATOM 3006 CG PHE 419 13. 468 62.034 29.035 1.00 1. 42 CD1 PHE 419 ATOM 3007 29.814 13. 137 60. 942 1.00 3. 13 ATOM 3008 CD2 PHE 419 28. 080 14. 449 61. 893 1.00 1.00

- 248 -13. 773 59. 712 1.00 1. 47 CE1 PHE 419 29. 648 ATOM 3009 27. 909 15. 088 60.670 1.00 2.68 CE2 PHE 419 ATOM 3010 14. 746 59. 575 1.00 1.00 28. 699 CZ PHE 419 ATOM 3011 1. 00 12. 48 PHE 419 29. 037 14. 965 64. 472 3012 C ATOM 1. 00 12. 11 16.048 64. 156 29. 520 ATOM 3013 0 PHE 419 64. 900 1. 00 15. 88 LYS 420 27. 785 14. 838 3014 N ATOM 64. 994 1. 00 20. 63 LYS 420 26. 917 16.000 ATOM 3015 CA 15.610 65. 522 1. 00 21. 26 25. 525 LYS 420 ATOM 3016 CB 1. 00 22. 35 24. 470 16.730 65. 361 CG LYS 420 ATOM 3017 16. 288 65.686 1. 00 22. 81 23.045 LYS 420 ATOM 3018 CD 10 15. 740 67. 102 1. 00 25. 24 CE LYS 420 22. 942 **ATOM** 3019 67.350 1. 00 27. 51 21.616 15. 092 ATOM 3020 NZLYS 420 17.099 65.866 1.00 24.04 27. 505 3021 C LYS 420 **ATOM** 65.465 1. 00 23. 74 27. 533 18. 260 ATOM 3022 0 LYS 420 1. 00 29. 67 GLU 421 27. 978 16. 733 67.053 3023 N ATOM 15 17. 701 67. 999 1. 00 34. 96 ATOM 3024 CA GLU 421 28. 550 1. 00 36. 76 16. 972 69. 244 GLU 421 29.075 ATOM 3025 CB 70.480 1. 00 40. 52 GLU 421 29. 292 17.843 ATOM 3026 CG 17.047 71.638 1. 00 43. 55 GLU 421 29. 895 ATOM 3027 CD 0E1 GLU 421 30. 981 16. 467 71. 445 1. 00 47. 03 ATOM 3028 20 16.990 72. 734 1. 00 43. 28 0E2 GLU 421 29. 294 ATOM 3029 18. 512 67. 369 1. 00 36. 40 C GLU 421 29.680 ATOM 3030 19. 745 67. 442 1. 00 38. 37 29.689 MOTA 3031 0 GLU 421 17.816 66.751 1. 00 35. 66 ARG 422 30.629 ATOM 3032 N 1. 00 35. 13 ATOM 3033 CA ARG 422 31. 755 18. 477 66. 124 25 1. 00 38. 76 17. 449 65. 684 ARG 422 32. 801 ATOM 3034 CB 33. 277 16. 525 66. 811 1. 00 46. 51 ATOM ARG 422 3035 CG 17. 286 67.980 1. 00 51. 67 33. 915 ATOM 3036 CD ARG 422

35. 322

ATOM

NE

3037

ARG 422

17. 578

67. 732

1. 00 57. 41

- 249 -16. 649 67. 625 1. 00 60. 70 3038 CZ ARG 422 36. 269 ATOM **ATOM** 3039 NH1 ARG 422 35. 956 15. 364 67. 749 1. 00 60. 82 17.002 ATOM 3040 NH2 ARG 422 37. 529 67. 380 1. 00 61. 68 19. 278 64. 942 1. 00 33. 47 31. 256 ATOM 3041 C ARG 422 ARG 422 31. 585 20. 450 64. 803 1. 00 35. 28 ATOM 3042 0 5 18.654 64.096 1.00 32.46 PHE 423 30. 446 ATOM 3043 N ATOM 3044 CA PHE 423 29. 901 19. 348 62. 930 1. 00 30. 30 ATOM 3045 CB PHE 423 28. 949 18. 423 62. 165 1. 00 27. 32 1.00 23.75 19. 106 CG PHE 423 28. 188 61.063 ATOM 3046 CD1 PHE 423 26. 891 19.552 61. 270 1. 00 22. 33 ATOM 3047 10 1.00 23.98 28. 765 19. 293 59. 814 **ATOM** 3048 CD2 PHE 423 CE1 PHE 423 26. 178 20. 169 60. 245 1. 00 22. 83 ATOM 3049 1.00 22.46 19.909 58. 784 28.061 ATOM 3050 CE2 PHE 423 20. 347 59.001 1. 00 22. 73 3051 CZ PHE 423 26. 769 ATOM 20.663 63. 280 1.00 29.75 PHE 423 29, 185 15 **ATOM** 3052 C PHE 423 29. 328 21.652 62. 568 1. 00 27. 58 ATOM 3053 0 20.694 64. 363 1. 00 30. 19 ATOM 3054 N HIS 424 28. 415 1.00 32.48 CA HIS 424 27. 743 21. 936 64. 692 ATOM 3055 26. 754 21. 760 65. 835 1.00 32.75 **ATOM** 3056 CB HIS 424 **ATOM** 21. 279 65. 387 1.00 31.94 3057 CG HIS 424 25. 412 20 ATOM 3058 CD2 HIS 424 24. 980 20.860 64. 176 1. 00 29. 85 1. 00 32. 28 ND1 HIS 424 21. 147 66. 243 ATOM 3059 24. 341 CE1 HIS 424 23. 308 20.661 65. 580 1.00 30.67 **ATOM** 3060 20. 477 64. 323 1.00 30.19 ATOM NE2 HIS 424 23. 670 3061 28. 737 23.011 65.048 1.00 35.15 ATOM 3062 C HIS 424 25 1.00 36.91 ATOM 3063 0 HIS 424 28. 689 24. 102 64. 487 1. 00 36. 32 ALA 425 29. 636 22. 711 65. 979 **ATOM** 3064 N ATOM 3065 ALA 425 30. 652 23. 675 66. 395 1.00 36.74 CA 1. 00 35. 43 3066 CB -31. 542 23. 058 67. 444 ATOM ALA 425

-250 -ATOM 3067 C . ALA 425 31. 492 24. 149 65. 201 1.00 37.82 31. 420 25. 316 64. 809 1.00 38.66 **ATOM** 3068 0 ALA 425 23. 243 3069 SER 426 32. 274 64. 617 1. 00 37. 75 ATOM N 23.576 63.466 ATOM 3070 CA SER 426 33. 113 1.00 37.83 3071 SER 426 33.602 22. 289 62. 782 1. 00 38. 67 ATOM CB 5 22. 560 61.667 ATOM 3072 0GSER 426 34. 440 1. 00 37. 85° SER 426 24. 461 62. 445 ATOM 3073 C 32. 390 1. 00 37. 21 3074 SER 426 33.025 25. 151 61.657 1. 00 37. 08 ATOM 0 24. 443 62.450 ATOM 3075 N VAL 427 31.064 1.00 37.84 25. 269 61.510 1.00 38.87 **ATOM** 3076 VAL 427 30. 321 10 CA ATOM VAL 427 28. 935 24. 667 61. 194 1. 00 39. 38 3077 CB CG1 VAL 427 28. 000 25. 744 60. 633 1.00 37.50 ATOM 3078 **ATOM** CG2 VAL 427 29. 092 23. 534 60. 188 1. 00 36. 83 3079 62.090 1. 00 39. 54 ATOM 3080 C VAL 427 30. 138 26. 655 VAL 427 30. 578 1. 00 40. 58 15 **ATOM** 3081 0 27. 639 61. 512 3082 ARG 428 26. 724 63. 238 ATOM N 29. 483 1. 00 40. 14 27.993 63.897 1.00 42.86 ATOM 3083 ARG 428 29. 247 CA **ATOM** 3084 CB ARG 428 27. 739 65. 258 1.00 42.72 28. 603 26.982 **ATOM** 3085 CG ARG 428 27. 288 65. 186 1.00 43.31 20 ATOM 3086 CD ARG 428 27. 139 26. 044 66. 378 1. 00 46. 03 **ATOM** 3087 NE ARG 428 25. 802 25. 461 66. 485 1. 00 47. 83 ATOM 3088 CZ ARG 428 24. 690 26. 173 66. 648 1. 00 48. 39 **ATOM** 3089 NH1 ARG 428 27. 499 66. 716 1.00 47.35 24. 757 **ATOM** 3090 NH2 ARG 428 23. 516 25. 559 66. 756 1. 00 47. 34 1. 00 44. 67 3091 28. 768 25 ATOM C ARG 428 30. 561 64.064 ATOM 3092 ARG 428 30.001 64.060 1.00 45.05 0 30. 577 **ATOM** 3093 N ARG 429 31. 663 28. 037 64. 195 1. 00 45. 77 **ATOM** 3094 CA ARG 429 28. 652 64. 378 1. 00 46. 48 32. 972 **ATOM** 3095 CB ARG 429 27. 738 65. 244 1. 00 52. 63 33. 849

- 251 -33. 260 27. 471 66. 648 1.00 59.36 3096 CG ARG 429 **ATOM** 33. 828 26. 199 67. 328 1. 00 64. 53 3097 CD ARG 429 ATOM 67. 677 1.00 66.23 3098 NE ARG 429 35. 247 26. 286 ATOM 25. 274 1.00 66.80 ATOM 3099 CZARG 429 35. 963 68. 159 24.083 68. 357 1. 00 66. 02 NH1 ARG 429 35. 398 3100 ATOM NH2 ARG 429 37. 249 25. 455 68. 435 1. 00 68. 38 3101 ATOM 28. 954 63.049 1.00 44.06 33. 657 **ATOM** 3102 C ARG 429 28. 943 62.954 1.00 43.92 ARG 429 34. 885 **ATOM** 3103 0 62.029 ATOM 3104 N LEU 430 32. 847 29. 221 1.00 41.46 29. 551 60.692 1.00 40.12 33. 333 3105 CA LEU 430 10 ATOM 28. 300 59.830 1.00 35.57 LEU 430 33. 495 **ATOM** 3106 CB 27.468 60.042 1. 00 34. 48 CG LEU 430 34. 755 3107 ATOM CD1 LEU 430 34. 764 26. 279 59. 101 1. 00 32. 77 **ATOM** 3108 28. 332 59.806 1. 00 33. 57 35. 965 ATOM 3109 CD2 LEU 430 32. 332 30. 468 60.029 1.00 42.10 LEU 430 ATOM 3110 C 15 1.00 42.67 30.868 58. 880 32. 503 ATOM 3111 0 LEU 430 31. 280 30.797 60.763 1.00 44.70 N THR 431 ATOM 3112 60. 239 1. 00 48. 98 31.658 **ATOM** 3113 CA THR 431 30. 238 30.928 60. 113 1.00 49.80 28. 923 THR 431 ATOM 3114 CB 28. 533 30.463 61.410 1. 00 50. 69 ATOM 3115 OG1 THR 431 20 59. 159 1. 00 51. 11 CG2 THR 431 29.048 29. 758 ATOM 3116 ATOM 3117 C THR 431 29. 999 32. 820 61. 174 1.00 51.66 32. 868 61.881 1. 00 52. 07 ATOM 3118 0 THR 431 28. 986 33. 774 61. 190 1. 00 52. 95 ATOM 3119 PRO 432 30. 935 N 33. 719 60. 403 1.00 51.90 32. 179 ATOM 3120 CD PRO 432 25 34. 980 62.020 1. 00 52. 47 PRO 432 30.886 ATOM 3121 CA 35. 733 61. 587 1. 00 54. 48 ATOM 3122 CB PRO 432 32. 135 ATOM PRO 432 33. 073 34. 623 61. 176 1. 00 54. 21 3123 CG 35. 783 61. 739 1. 00 52. 15 PRO 432 29. 620 ATOM-3124 С

- 252 -29. 257 35. 981 60. 582 1. 00 49. 70 ATOM 3125 0 PRO 432 28. 955 36. 243 62. 793 1. 00 53. 82 ATOM 3126 N SER 433 SER 433 37. 042 27. 734 62. 652 1. 00 57. 56 ATOM 3127 CA SER 433 38. 372 61. 952 CB28. 055 1. 00 59. 89 **ATOM** 3128 38. 176 5 ATOM 3129 0G SER 433 28. 537 60. 633 1. 00 62. 34 36. 340 61.926 3130 C SER 433 26. 570 1. 00 57. 57 ATOM 25. 907. 36. 923 61.056 ATOM 3131 0 SER 433 1. 00 57. 63 35. 088 62. 306 1. 00 56. 67 ATOM 3132 N CYS 434 26. 327 25. 256 34. 275 61. 738 1. 00 54. 67 **ATOM** 3133 CA CYS 434 33. 375 10 ATOM 3134 CB CYS 434 25. 805 60. 634 1. 00 54. 21 34. 213 59. 354 1. 00 55. 95 ATOM 3135 SG CYS 434 26. 729 **ATOM** 3136 C CYS 434 24. 657 33. 390 62. 832 1. 00 54. 71 1.00 54.74 CYS 434 32. 663 63. 513 ATOM 3137 0 25. 381 ATOM 3138 **GLU 435** 23. 344 33. 454 63.011 1. 00 54. 63 N 22.681 32. 621 64.009 1. 00 54. 57 ATOM 3139 CA **GLU 435** 15 ATOM 3140 CB GLU 435 21. 529 33. 383 64. 681 1. 00 59. 73 1.00 64.17 GLU 435 21. 927 34. 615 65. 511 ATOM 3141 CG 35. 479 65. 902 ATOM CD GLU 435 20. 717 1. 00 67. 96 3142 ATOM 0E1 GLU 435 36. 554 66. 521 1.00 68.24 3143 20. 905 0E2 GLU 435 65. 584 **ATOM** 19. 574 35. 079 1. 00 69. 98 20 3144 ATOM 3145 C **GLU 435** 22. 134 31. 378 63. 289 1. 00 51. 70 ATOM GLU 435 21.058 31. 412 62. 685 1. 00 51. 14 3146 0 ATOM ILE 436 22.889 30. 288 63. 350 1. 00 47. 61 3147 N **ATOM** ILE 436 29.046 62.702 3148 CA 22. 497 1. 00 43. 09 ATOM CB ILE 436 28. 331 62.118 1. 00 38. 65 3149 23.719 25 ATOM 3150 CG2 ILE 436 23. 278 27. 138 61.300 1. 00 38. 13 ATOM CG1 ILE 436 24. 502 29. 286 61. 234 1. 00 34. 79 3151 ATOM CD1 ILE 436 28. 686 60.710 1. 00 34. 08 3152 25. 768 ATOM -C 3153 ILE 436 21. 798 28. 088 63.664 1. 00 42. 96

| | | | | | | - 253 | _ | | | |
|----|------|------|-----|-----|-----|---------|---------|---------|-------|--------|
| | ATOM | 3154 | 0 | ILE | 436 | 22. 403 | 27. 608 | 64. 621 | 1. 00 | 43. 46 |
| | ATOM | 3155 | N | THR | 437 | 20. 521 | 27. 821 | 63. 402 | 1.00 | 41. 73 |
| | ATOM | 3156 | CA | THR | 437 | 19. 724 | 26. 910 | 64. 218 | 1. 00 | 39. 10 |
| | ATOM | 3157 | CB | THR | 437 | 18. 384 | 27. 553 | 64. 638 | 1. 00 | 37. 86 |
| 5 | ATOM | 3158 | 0G1 | THR | 437 | 18. 182 | 28. 763 | 63. 899 | 1.00 | 37. 22 |
| | ATOM | 3159 | CG2 | THR | 437 | 18. 370 | 27. 856 | 66. 130 | 1.00 | 37. 07 |
| | ATOM | 3160 | C | THR | 437 | 19. 430 | 25. 672 | 63.380 | 1. 00 | 38. 74 |
| | ATOM | 3161 | 0 | THR | 437 | 18. 979 | 25. 784 | 62. 238 | 1. 00 | 39. 10 |
| | ATOM | 3162 | N | PHE | 438 | 19. 696 | 24. 494 | 63. 936 | 1. 00 | 36. 24 |
| 10 | ATOM | 3163 | CA | PHE | 438 | 19. 449 | 23. 257 | 63. 210 | 1. 00 | 33. 18 |
| | ATOM | 3164 | CB | PHE | 438 | 20. 556 | 22. 256 | 63. 491 | 1. 00 | 30. 88 |
| | MOTA | 3165 | CG | PHE | 438 | 21. 905 | 22. 742 | 63. 093 | 1. 00 | 32. 48 |
| | ATOM | 3166 | CD1 | PHE | 438 | 22. 597 | 23. 652 | 63. 887 | 1. 00 | 31. 95 |
| | ATOM | 3167 | CD2 | PHE | 438 | 22. 489 | 22. 301 | 61. 913 | 1. 00 | 32. 85 |
| 15 | MOTA | 3168 | CE1 | PHE | 438 | 23. 857 | 24. 118 | 63. 507 | 1. 00 | 31. 30 |
| | MOTA | 3169 | CE2 | PHE | 438 | 23. 745 | 22. 758 | 61. 522 | 1. 00 | 32. 28 |
| | ATOM | 3170 | CZ | PHE | 438 | 24. 432 | 23. 668 | 62. 320 | 1. 00 | 31. 80 |
| | ATOM | 3171 | C | PHE | 438 | 18. 102 | 22. 648 | 63. 563 | 1. 00 | 33. 15 |
| | ATOM | 3172 | 0 | PHE | 438 | 17. 662 | 22. 729 | 64. 705 | 1. 00 | 34. 90 |
| 20 | ATOM | 3173 | N | ILE | 439 | 17. 450 | 22. 049 | 62. 570 | 1. 00 | 31. 06 |
| | ATOM | 3174 | CA | ILE | 439 | 16. 150 | 21. 412 | 62. 738 | 1. 00 | 28. 59 |
| | ATOM | 3175 | CB | ILE | 439 | 15. 010 | 22. 347 | 62. 321 | 1. 00 | 26. 74 |
| | ATOM | 3176 | CG2 | ILE | 439 | 15. 268 | 22. 879 | 60. 937 | 1. 00 | 27. 91 |
| | ATOM | 3177 | CG1 | ILE | 439 | 13. 683 | 21. 591 | 62. 312 | 1. 00 | 27. 91 |
| 25 | ATOM | 3178 | CD1 | ILE | 439 | 12. 545 | 22. 406 | 61.776 | 1. 00 | 26. 70 |
| | ATOM | 3179 | C | ILE | 439 | 16. 113 | 20. 190 | 61.837 | 1. 00 | 29. 76 |
| | ATOM | 3180 | 0 | ILE | 439 | 16. 208 | 20. 310 | 60.618 | 1. 00 | 29. 55 |
| | ATOM | 3181 | N | GLU | 440 | 15. 977 | 19. 014 | 62. 434 | 1. 00 | 30. 76 |
| | ATOM | 3182 | CA | GLU | 440 | 15. 934 | 17. 781 | 61.666 | 1. 00 | 32. 34 |

- 254 -ATOM 3183 CB GLU 440 16. 028 16. 592 62. 609 1. 00 34. 09 3184 CG ATOM GLU 440 17. 272 16. 583 63. 458 1. 00 38. 93 CD GLU 440 ATOM 3185 17. 339 15. 367 64. 353 1. 00 43. 10 ATOM 3186 16. 378 15. 162 0E1 GLU 440 65. 131 1. 00 44. 22 5 ATOM 3187 0E2 GLU 440 18. 346 14. 623 64. 277 1.00 44.99 ATOM 3188 C GLU 440 14. 648 17. 687 60.854 1. 00 33. 11 61.086 ATOM 3189 0 GLU 440 13. 703 18. 445 1. 00 31. 25 ATOM 3190 N SER 441 14. 613 16. 764 59. 896 1. 00 34. 70 13. 416 16. 587 ATOM 3191 CA SER 441 59. 086 1. 00 37. 07 10 ATOM 3192 CB SER 441 13. 738 15. 904 57. 761 1. 00 34. 79 ATOM 3193 0G SER 441 14. 159 14. 579 57. 988 1. 00 34. 61 ATOM 3194 C SER 441 12. 452 15. 724 59. 889 1. 00 40. 43 SER 441 **ATOM** 3195 12.866 14.964 0 60. 773 1. 00 38. 99 ATOM 3196 N GLU 442 11. 168 15. 855 59. 571 1. 00 43. 31 ATOM 3197 CA GLU 442 10.099 15. 135 60. 254 15 1. 00 45. 59 ATOM 3198 CB GLU 442 8. 764 15. 638 59. 724 1. 00 46. 37 ATOM 3199 CG GLU 442 7. 575 15. 244 60. 549 1. 00 49. 47 ATOM 3200 GLU 442 CD6. 653 16. 421 60. 794 1. 00 52. 25 ATOM 3201 0E1 GLU 442 16. 199 5. 425 60. 895 1. 00 52. 44 ATOM 3202 0E2 GLU 442 7. 160 17. 568 60.894 20 1. 00 53. 16 ATOM 3203 C GLU 442 10. 165 13.607 60. 174 1.00 47.69 ATOM 3204 0 GLU 442 10. 828 13. 035 59. 314 1. 00 47. 21 ATOM 3205 N GLU 443 9. 435 12.964 61.076 1. 00 50. 15 ATOM 3206 CA GLU 443 9. 382 11. 508 61.210 1. 00 52. 79 **ATOM** 3207 CB GLU 443 8. 911 11. 204 62.623 1.00 55.86 25 **ATOM** 3208 1.00 61.71 CG GLU 443 9. 468 12. 183 63. 635 ATOM 3209 CD GLU 443 10. 948 11. 962 63. 877 1.00 66.19 ATOM 3210 0E1 GLU 443 11. 689 11. 746 62. 886 1. 00 68. 22 3211 OE2 GLU 443 ATOM 11. 365 12. 006 65. 058 1.00 67.57

- 255 -8. 521 10. 711 60. 218 ATOM 3212 C GLU 443 1. 00 53. 03 10. 999 ATOM 3213 0 GLU 443 7. 344 60. 025 1. 00 54. 82 9. 702 **GLY 444** 9. 116 59. 593 1. 00 52. 26 ATOM 3214 N **GLY 444** 8. 373 8.861 58.667 1. 00 52. 32 ATOM 3215 CA 9.389 57. 302 3216 C **GLY 444** 7.966 1. 00 53. 07 5 ATOM 3217 0 **GLY 444** 6. 767 9.460 57.003 1. 00 52. 97 ATOM 1. 00 52. 71 ATOM 3218 N SER 445 8.961 9. 750 56. 483 10. 239 SER 445 8.760 55. 104 1. 00 50. 05 ATOM 3219 CA 3220 CB SER 445 7.836 11. 464 55.084 1. 00 51. 01 ATOM 3221 11.084 55.318 1.00 46.84 ATOM 0G SER 445 6.487 10 ATOM 54.356 3222 C SER 445 10.076 10. 545 1. 00 46. 51 SER 445 3223 10.710 54.976 1. 00 45. 30 ATOM 0 11. 123 53.026 ATOM 3224 N **GLY 446** 10.013 10.603 1. 00 43. 17 11. 207 10.842 52. 235 1.00 40.08 ATOM 3225 CA **GLY 446** 51.330 **ATOM** 3226 C **GLY 446** 11. 199 12.057 1.00 39.05 15 ATOM 3227 0 **GLY 446** 11. 414 13. 164 51.803 1. 00 42. 74 50.039 **ATOM** 3228 ARG 447 10. 940 11.873 1. 00 37. 60 N ATOM 3229 CA ARG 447 10.956 13.000 49.098 1.00 37.46 ATOM 3230 CB ARG 447 11.549 12. 546 47.747 1.00 45.51 ATOM 3231 CG ARG 447 10. 793 11. 401 47.014 1. 00 53. 91 20 45.743 1.00 58.18 **ATOM** 3232 CD ARG 447 11. 521 10. 902 ARG 447 10. 598 45.975 1.00 63.62 ATOM 3233 NE 12. 939 ATOM 3234 CZARG 447 9. 623 46.769 1.00 66.02 13. 399 8. 825 47. 425 1.00 67.97 ATOM 3235 NH1 ARG 447 12.560 25 ATOM 3236 NH2 ARG 447 14. 711 9. 447 46. 924 1.00 69.08 ATOM 13. 737 48. 848 1. 00 32. 93 3237 C ARG 447 9. 642 ATOM 3238 14. 416 49.741 1.00 29.46 0 ARG 447 9. 122 ATOM 3239 GLY 448 13. 625 47.607 1. 00 30. 52 N 9. 150 ATOM-3240 CA 14. 245 47. 202 1. 00 26. 03 GLY 448 7. 902

- 256 -6. 845 13. 828 48. 200 1. 00 25. 25 GLY 448 ATOM 3241 C 14. 378 48. 244 1. 00 24. 59 ATOM 3242 0 GLY 448 5. 752 12. 840 49.018 1. 00 23. 74 **ALA 449** 7. 186 **ATOM** 3243 N ALA 449 6. 282 12. 362 50.035 1. 00 20. 54 ATOM 3244 CA 6.611 10. 917 50.410 1. 00 18. 12 CBALA 449 5 ATOM 3245 3246 C ALA 449 6. 340 13. 251 51. 282 1. 00 22. 37 **ATOM** 51.693 3247 ALA 449 5. 307 13. 782 1. 00 22. 56 ATOM 0 13. 443 51.881 1. 00 22. 28 7. 524 3248 N ALA 450 ATOM ALA 450 7.605 14. 261 53.088 1.00 20.98 ATOM 3249 CA 14. 432 53. 535 1.00 9.63 9.056 3250 CB ALA 450 10 ATOM 15. 594 52.872 1.00 20.66 **ATOM** 3251 C ALA 450 6. 937 6. 417 16. 168 53. 826 1. 00 19. 81 ATOM 3252 0 ALA 450 16. 109 51.702 1.00 19.91 3253 LEU 451 6. 943 **ATOM** N 6. 279 17. 379 51.602 1. 00 22. 22 **ATOM** 3254 CA LEU 451 18.056 CB LEU 451 6.586 50. 279 1. 00 26. 74 ATOM 3255 15 ATOM 3256 CG LEU 451 6.089 19. 496 50. 144 1. 00 34. 07 20. 425 51.040 1.00 37.55 3257 CD1 LEU 451 6. 894 ATOM ATOM 3258 CD2 LEU 451 6. 160 19. 955 48.696 1.00 36.19 17. 157 51.686 1.00 23.24 3259 C LEU 451 4.774 ATOM ATOM 3260 LEU 451 4. 136 17. 474 52. 699 1. 00 21. 18 0 20 16.613 50.608 1.00 26.44 3261 VAL 452 4. 212 ATOM N 16. 405 50. 557 1.00 26.90 **ATOM** 3262 CA VAL 452 2. 798 1.00 28.65 VAL 452 15. 179 49.666 ATOM 3263 CB 2. 454 15. 353 48.300 1. 00 26. 01 CG1 VAL 452 3.082 ATOM 3264 ATOM 3265 CG2 VAL 452 2. 933 13. 886 50. 313 1. 00 31. 22 25 1.00 26.69 16. 308 51. 935 **ATOM** 3266 C VAL 452 2. 217 VAL 452 16.878 52. 234 1. 00 24. 86 ATOM 3267 0 1. 181 SER 453 15. 579 52. 769 1. 00 26. 07 ATOM 3268 N 2.880 SER 453 15. 346 54. 125 1. 00 26. 79 ATOM 3269 CA 2. 377

- 257 -14. 127 54. 756 1.00 28.88 3. 058 SER 453 ATOM 3270 CB 1.00 37.16 13. 881 56.057 2. 553 3271 0G SER 453 ATOM 1. 00 26. 82 16. 558 55. 028 2. 571 3272 C SER 453 ATOM 1. 00 26. 28 1. 658 17. 301 55. 377 SER 453 3273 0 ATOM 16. 701 55. 389 1. 00 26. 83 3.831 ALA 454 3274 N ATOM 5 1. 00 23. 37 4. 250 17. 807 56. 177 CA ALA 454 ATOM 3275 18. 128 55. 937 1. 00 17. 54 5. 719 CB ALA 454 ATOM 3276 1. 00 21. 80 19.002 55. 866 3.381 ATOM 3277 C ALA 454 56.714 1.00 21.02 3. 194 19.883 ALA 454 3278 0 ATOM 1.00 21.59 19.044 54.656 2.848 3279 N VAL 455 ATOM 10 20. 156 54. 281 1. 00 25. 32 2. 020 VAL 455 ATOM 3280 CA 1.00 28.03 20. 557 52. 841 3281 CBVAL 455 2. 313 ATOM 19. 583 51.871 1.00 29.06 1.676 3282 CG1 VAL 455 ATOM 1.00 29.98 52. 577 21.961 CG2 VAL 455 1. 813 3283 ATOM 1.00 27.69 0. 528 19.890 54. 469 3284 C VAL 455 ATOM 15 1.00 28.10 54. 911 VAL 455 -0.20220. 783 ATOM 3285 0 1. 00 30. 51 18. 681 54. 142 0.061 ALA 456 ATOM 3286 N 54.318 1.00 31.54 18.349 -1.3673287 ALA 456 ATOM CA 53.836 1. 00 25. 20 16. 937 -1.666ATOM 3288 CB ALA 456 1.00 31.77 -1.70218. 505 55. 797 **ALA 456** ATOM 3289 C 20 1.00 33.11 18. 713 56. 176 -2.853**ATOM** 3290 0 ALA 456 1.00 31.33 18. 384 56. 625 -0.673CYS 457 3291 N ATOM 1. 00 33. 33 18. 538 58. 049 3292 CA CYS 457 -0. 843 ATOM 1.00 36.53 17. 815 58. 811 0. 262 CYS 457 3293 CB ATOM 1.00 44.65 57. 890 SG CYS 457 1. 040 16. 448 3294 ATOM 25 1. 00 34. 59 19. 990 58. 438 -0.903ATOM 3295 C CYS 457 1.00 34.67 20.391 59. 237 CYS 457 -1.7453296 ATOM 0 1.00 37.14 20.779 57.881 3297 N LYS 458 0.005 ATOM 22. 199 58. 190 1. 00 38. 61 0.060 3298 CA LYS 458 ATOM

| | | - 258 - | | | | | | | | |
|----|------|---------|-----|-------|-------------|---------|---------|----------|---------------|--|
| | ATOM | 3299 | CB | LYS 4 | 4 58 | 1. 363 | 22. 799 | 57. 669 | 1. 00 37. 21 | |
| | ATOM | 3300 | CG | LYS 4 | 458 | 2. 573 | 22. 474 | 58. 538 | 1. 00 37. 81 | |
| | ATOM | 3301 | CD | LYS 4 | 458 | 2. 501 | 23. 206 | 59. 874 | 1. 00 38. 84 | |
| | ATOM | 3302 | CE | LYS 4 | 458 | 3.820 | 23. 143 | 60. 639 | 1. 00 38. 18 | |
| 5 | ATOM | 3303 | NZ | LYS · | 458 | 3. 812 | 24. 023 | 61. 851 | 1. 00 36. 51 | |
| | MOTA | 3304 | С | LYS | 458 | -1. 128 | 22. 920 | 57. 596 | 1. 00 40. 24 | |
| | ATOM | 3305 | 0 | LYS | 458 | -1. 377 | 24. 079 | 57. 898 | 1. 00 39. 64 | |
| | ATOM | 3306 | N | LYS | 459 | -1.869 | 22. 223 | 56. 752 | 1. 00 43. 69 | |
| | ATOM | 3307 | CA | LYS | 459 | -3. 036 | 22. 820 | 56. 147 | 1. 00 50. 66 | |
| 10 | ATOM | 3308 | CB | LYS | 459 | -3. 242 | 22. 248 | 54. 747 | 1. 00 55. 88 | |
| | ATOM | 3309 | CG | LYS | 459 | -4. 657 | 22. 405 | 54. 183 | 1. 00 63. 64 | |
| | MOTA | 3310 | CD | LYS | 459 | -5. 037 | 23. 850 | 53. 856 | 1. 00 66. 97 | |
| | MOTA | 3311 | CE | LYS | 459 | -6. 431 | 23. 941 | 53. 226 | 1. 00 68. 86 | |
| | MOTA | 3312 | NZ | LYS | 459 | -7. 531 | 23. 519 | 54. 152 | 1. 00 71. 25 | |
| 15 | MOTA | 3313 | C | LYS | 459 | -4. 262 | 22. 562 | 57. 018 | 1. 00 52. 41 | |
| | ATOM | 3314 | 0 | LYS | 459 | -5. 132 | 23. 425 | 57. 132 | 1. 00 51. 90 | |
| | ATOM | 3315 | N | ALA | 460 | -4. 322 | 21. 380 | 57. 634 | 1. 00 54. 96 | |
| | ATOM | 3316 | CA | ALA | 460 | -5. 449 | 20. 997 | 58. 495 | 1. 00 57. 72 | |
| | ATOM | 3317 | CB | ALA | 460 | -5. 201 | 19. 620 | 59. 111 | 1. 00 54. 90 | |
| 20 | ATOM | 3318 | C | ALA | 460 | -5. 736 | 22. 018 | 59. 596 | 1. 00 60. 41 | |
| | MOTA | 3319 | 0 | ALA | 460 | -6. 773 | 21. 950 | 60. 261 | 1. 00 60. 54 | |
| | ATOM | 3320 | N | CYS | 461 | -4. 815 | | 59. 776 | 1. 00 63. 50 | |
| | ATOM | 3321 | CA | CYS | 461 | -4. 961 | | 60. 776 | 1. 00 66. 18 | |
| | ATOM | 3322 | CB | CYS | 461 | -3. 580 | | 61. 252 | 1. 00 67. 98 | |
| 25 | ATOM | 3323 | SG | CYS | 461 | -3. 604 | | | 1. 00 75. 61 | |
| | ATOM | 3324 | С | CYS | 461 | -5. 727 | | | 1. 00 65. 92 | |
| | ATOM | 3325 | 0 | CYS | 461 | -6. 940 | | | 1. 00 65. 70 | |
| | ATOM | 3326 | 0X' | T CYS | 461 | | | 59. 454 | | |
| | ATOM | 3327 | S | S04 | 600 | 20. 2 | 41 7.4 | 77 54. 6 | 55 1.00 35.04 | |

| | | | | | | - 259 - | | | |
|----|------|------|------|-----|-----|---------|---------|---------|--------------|
| | ATOM | 3328 | 01 | S04 | 600 | 19. 370 | 7. 951 | 53. 566 | 1. 00 33. 14 |
| | ATOM | 3329 | 02 | S04 | 600 | 20. 343 | 8. 532 | 55. 683 | 1. 00 32. 80 |
| | ATOM | 3330 | 03 | S04 | 600 | 19. 690 | 6. 249 | 55. 260 | 1. 00 33. 32 |
| | ATOM | 3331 | 04 | S04 | 600 | 21. 572 | 7. 178 | 54. 108 | 1. 00 33. 97 |
| 5 | ATOM | 3332 | S | S04 | 601 | 22. 953 | 22. 471 | 69. 199 | 1. 00 77. 32 |
| | ATOM | 3333 | 01 | S04 | 601 | 21. 971 | 21. 759 | 68. 356 | 1. 00 76. 19 |
| | ATOM | 3334 | 02 | S04 | 601 | 22. 411 | 23. 803 | 69. 553 | 1. 00 77. 48 |
| | ATOM | 3335 | 03 | S04 | 601 | 23. 205 | 21. 698 | 70. 433 | 1. 00 77. 23 |
| | ATOM | 3336 | 04 | S04 | 601 | 24. 224 | 22. 628 | 68. 461 | 1. 00 77. 19 |
| 10 | ATOM | 3337 | NA+1 | NA1 | 602 | 17. 158 | 10. 244 | 54. 280 | 1. 00 10. 17 |
| | ATOM | 3338 | OH2 | НОН | 603 | 19. 770 | 14. 543 | 47. 159 | 1. 00 1. 00 |
| | ATOM | 3340 | OH2 | НОН | 604 | 20. 723 | 24. 387 | 67. 178 | 1. 00 17. 94 |
| | ATOM | 3341 | OH2 | НОН | 605 | 10. 880 | 33. 802 | 37. 628 | 1. 00 1. 00 |
| | ATOM | 3342 | OH2 | НОН | 606 | 22. 743 | 28. 762 | 37. 147 | 1. 00 31. 78 |
| 15 | ATOM | 3343 | 0H2 | НОН | 607 | 38. 906 | 1. 328 | 74. 611 | 1. 00 37. 76 |
| | ATOM | 3344 | OH2 | НОН | 608 | 1. 237 | 30. 510 | 46. 162 | 1. 00 32. 40 |
| | ATOM | 3345 | OH2 | НОН | 609 | 34. 702 | -1. 731 | 56. 455 | 1. 00 62. 03 |
| | END | | | | | | | | |

20 なお、表 2 は、当業者によって慣用されているプロテイン・データ・バンク の表記方法に準拠して作成されている。表 2 中、HOHは水分子を表す。

本発明においては、配列番号 5、及び/又は配列番号 8 と実質的に同一のアミノ酸配列を有し、グルコキナーゼ活性を有するタンパク質の結晶は本発明の範囲内である。そのような結晶としては、例えば、表 1、及び/又は表 2 に記載の三次元構造座標データの少なくとも一つのデータを変更した三次元構造座標データにおいて、表 1、及び/又は表 2 に記載の三次元構造座標データで示されるアミノ酸の主鎖の原子(Cα原子)と、該Cα原子と対応する前記変更した三次元構造座標データで示されるCα原子との平均二乗偏差が、0.

6 オングストローム以下である結晶が挙げられる。原子の位置を表す座標の数値が異なっても、構造座標に含まれる対応する原子の位置を重ね合わせることができる二つの構造座標は、同一の三次元構造を表すものである。

5 なお、表1、及び/又は表2に記載のGKタンパク質の三次元構造座標は、ドラッグデザインのための重要な情報であり、必要に応じて、コンピュータ読み取り可能な記憶媒体に保存され、コンピュータでこの情報を処理してドラッグデザインを行う。したがって、本発明の別の態様によれば、コンピュータを、表1、及び/又は表2に記載のアミノ酸残基の三次元座標を記憶する三次元座標記憶手段として機能させるためのプログラムを記録したコンピュータ読み取り可能な記録媒体が提供される。

また、本発明の別の態様によれば、コンピュータを、表1、及び/又は表2 に記載のアミノ酸残基の三次元座標に関する情報を記憶した三次元座標記憶手 段と、前記三次元座標記憶手段に記憶された表1、及び/又は表2に記載のア ミノ酸残基の三次元座標を用いて配列番号5、及び/又は配列番号8で表され 15 るアミノ酸配列を有するタンパク質の化合物結合部位を推測する結合部位推測 手段と、タンパク質と結合する化合物の種類と、当該化合物の三次元構造に関 する情報を記憶した結合化合物記憶手段と、少なくとも、前記結合部位推測手 段によって推測された配列番号5、及び/又は配列番号8で表されるアミノ酸 配列を有するタンパク質の化合物結合部位の三次元構造に関する情報と、前記 20 結合化合物記憶手段に記憶された化合物の三次元構造に関する情報とを用いて 前記配列表の配列番号1で表されるアミノ酸配列を有するタンパク質の化合物 結合部位に適合する化合物の候補を選択する結合化合物候補選択手段、として 機能させるプログラムを記録したコンピュータ読み取り可能な記録媒体が提供 される。さらに、本発明の別の態様によれば、上記各手段を備えるコンピュー 25 夕も提供される。

(GKタンパク質とそれに結合する化合物との複合体の結晶) 次に、本発明の別の態様によれば、配列番号5、又は配列番号8に記載のア ミノ酸配列又はそのアミノ酸配列と実質的に同一のアミノ酸配列を含むタンパク質と該タンパク質に結合可能な化合物との複合体を含む結晶及びその製造方法が提供される。

GKタンパク質と結合する化合物が得られた場合は、まず、GKタンパク質とその化合物を、例えば、水溶液中で混合し、複合体を形成する。このような複合体の結晶は、共結晶法、ソーキング法などの公知の共結晶の製造方法が用いられる。結晶化条件、結晶化方法については、上述した方法が参照される。

GKタンパク質と結合する化合物は、例えば、上記式(I)で表される化合物群から選択される。

10 ここで、上記式(I)のハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子などが例示され、これらの中でも塩素原子が好ましい。

Nーアリールカルバモイル基、アロイル基、アロキシ基、 C_2-C_6 アルカノイル基、 $N-C_2-C_6$ アルカノイルアミノ基、 C_1-C_6 アルキルチオ基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルファモイル基、N, $N-ジ-C_1-C_6$ アルキルスルファモイル基、 C_1-C_6 アルキルスルファモ

 $N-C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 C_1-C_6 アルコキシ基、 C_1-C_6 アルコキシカルボニル基又は C_1-C_6 アルキルアミノ基を示す)などが挙げられる。ここで用いられる好ましい置換基は、アミノ基、カルバモイル基、カルバモイルアミノ基、カルバモイルオキシ基、カルボキシル基、シアノ基、スルファモイル基、トリフルオロメチル基、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ホルミ

ル基、直鎖の $C_1 - C_6$ アルキル基などが例示される。

ここで、「炭化水素基」は、炭素数1乃至6の直鎖のアルキル基を示すか、 又は該アルキル基を構成する炭素原子のうち、1又は2の、好ましくは1の炭 素原子が窒素原子、硫黄原子又は酸素原子で置き換わっていてもよいか、及び /又は該炭素数1乃至6の直鎖のアルキル基中の炭素原子同士が二重結合又は 三重結合で結合されていてもよい基である。該二重結合又は三重結合の数は、 1又は2であることが好ましく、1であることがより好ましい。

該炭化水素基としては、具体的には、メチル基、エチル基、プロピル基若しくはイソプロピル基、ブチル基又は下記式

CH

15

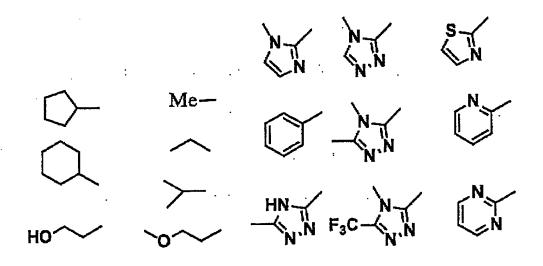
で表される基であることが好ましい。より好ましい炭化水素基は、メチル基、 エチル基、プロピル基、イソプロピル基又は下記式

- 263 -

で表される基である。

好ましいAとしては(p=0 の場合)、例えば、次の基が挙げられる。

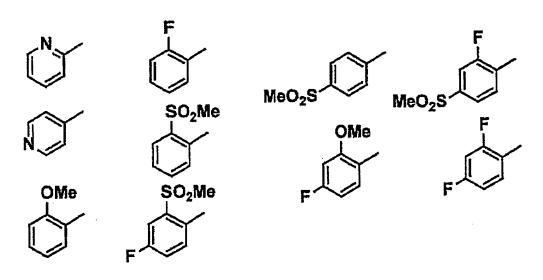
5



好ましいBとしては、例えば、次の基が挙げられる。

10

- 264 -



式 (II) で示されるヘテロアリール基としては、例えば、次の複素環基が 5 挙げられる。

10

なお、特に好ましい化合物は、上述した式(IIIa) ~式(IIIc) で表される いずれかの化合物である。

本発明の化合物(I)は、公知の反応手段を用いるか、或いは公知の方法に 従って容易に製造することができる。なお、本発明の一般式(I)の化合物は、 通常の液相における合成のみならず、近年発達の目覚しい例えばコンビナトリ アル合成法やパラレル合成法等の固相を用いた合成によっても製造することが できる。好ましくは例えば以下の方法により製造することができる。

PCT/JP03/06054

(1-1)

[式中、各記号は前記定義に同じ]

(5)

(工程1)

本工程は、カルボン酸化合物(1)又はその反応性誘導体と前記式(2)で 5 表される置換されていてもよい単環の、又は双環のヘテロアリール基を有する アミノ化合物又はその塩とを反応させて、化合物(3)を製造する方法である。 本反応は文献記載の方法(例えば、ペプチド合成の基礎と実験、泉屋信夫他、 丸善、1983年、コンプリヘンシブ オーガニック シンセシス (Comp rehensive Organic Synthesis)、第6巻、Pe 10 rgamon Press社、1991年、等)、それに準じた方法又はこれ らと常法とを組み合わせることにより、通常のアミド形成反応を行えばよく、 即ち、当業者に周知の縮合剤を用いて行うか、或いは、当業者に利用可能な工 ステル活性化方法、混合酸無水物法、酸クロリド法、カルボジイミド法等によ り行うことができる。このようなアミド形成試薬としては、例えば塩化チオニ 15 ル、N、N - ジシクロヘキシルカルボジイミド、1 - メチル-2 - プロモピリ ジニウムアイオダイド、N, N'-カルボニルジイミダゾール、ジフェニルフ ォスフォリルクロリド、ジフェニルフォスフォリルアジド、N, N'ージスク

シニミジルカルボネート、 N, N'ージスクシニミジルオキザレート、1ーエチルー3ー(3ージメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩、クロロギ酸エチル、クロロギ酸イソブチル又はベンゾトリアゾー1ーリルーオキシートリス(ジメチルアミノ)フォスフォニウムへキサフルオロフォスフェイト等が挙げられ、中でも例えば塩化チオニル、N, Nージシクロへキシルカルボジイミド又はベンゾトリアゾー1ーリルーオキシートリス(ジメチルアミノ)フォスフォニウムへキサフルオロフォスフェイト等が好適である。またアミド形成反応においては、上記アミド形成試薬と共に塩基、縮合補助剤を用いてもよい。

用いられる塩基としては、例えばトリメチルアミン、トリエチルアミン、N, Nージイソプロピルエチルアミン、Nーメチルモルホリン、Nーメチルピロリジン、Nーメチルピペリジン、N, Nージメチルアニリン、1, 8ージアザビシクロ[5.4.0]ウンデカー7ーエン(DBU)、1, 5ーアザビシクロ[4.3.0]ノナー5ーエン(DBN)等の第3級脂肪族アミン;例えばピリジン、4ージメチルアミノピリジン、ピコリン、ルチジン、キノリン又はイソキノリン等の芳香族アミン等が挙げられ、中でも例えば第3級脂肪族アミン等が好ましく、特に例えばトリエチルアミン又はN, Nージイソプロピルエチルアミン等が好適である。

用いられる縮合補助剤としては、例えばN-ヒドロキシベンゾトリアゾール 20 水和物、N-ヒドロキシスクシンイミド、N-ヒドロキシ-5-ノルボルネン -2,3-ジカルボキシイミド又は3-ヒドロキシ-3,4-ジヒドロ-4-オキソ-1,2,3-ベンゾトリアゾール等が挙げられ、中でも例えばN-ヒドロキシベンゾトリアゾール等が好適である。

用いられるアミノ化合物(2)の量は、用いられる化合物及び溶媒の種類その他の反応条件により異なるが、通常カルボン酸化合物(1)又はその反応性誘導体1当量に対して、0.02万至50当量、好ましくは0.2万至2当量である。ここにおいて、反応性誘導体としては、通常有機化学の分野において用いられる、例えば活性エステル誘導体、活性アミド誘導体等が挙げられる。

用いられるアミド形成試薬の量は、用いられる化合物及び溶媒の種類その他

の反応条件により異なるが、通常カルボン酸化合物(1)又はその反応性誘導体1当量に対して、1乃至50当量、好ましくは1乃至5当量である。

用いられる縮合補助剤の量は、用いられる化合物及び溶媒の種類その他の反応条件により異なるが、通常カルボン酸化合物(1)又はその反応性誘導体1 当量に対して、1乃至50当量、好ましくは1乃至5当量である。

用いられる塩基の量は、用いられる化合物及び溶媒の種類その他の反応条件により異なるが、通常1乃至50当量、好ましくは3乃至5当量である。

本工程において用いられる反応溶媒としては、例えば不活性有機溶媒であり、 反応に支障のない限り、特に限定されないが、具体的には、例えば塩化メチレ 10 ン、クロロホルム、1,2ージクロロエタン、トリクロロエタン、N,Nージ メチルホルムアミド、酢酸エチルエステル、酢酸メチルエステル、アセトニト リル、ベンゼン、キシレン、トルエン、1,4ージオキサン、テトラヒドロフ ラン、ジメトキシエタン又はそれらの混合溶媒が挙げられるが、好適な反応温 度確保の点から、特に例えば塩化メチレン、クロロホルム、1,2ージクロロ エタン、アセトニトリル又はN,Nージメチルホルムアミド等が好適である。 反応温度は、-100℃乃至溶媒の沸点温度、好ましくは0乃至30℃であ

反応時間は、0.5乃至96時間、好ましくは3乃至24時間である。

る。

25

本工程1で用いられる塩基、アミド形成試薬、縮合補助剤は、一種又はそれ 20 以上組み合わせて使用することができる。

化合物 (3) が保護基を有している場合には、適宜当該保護基を除去することが可能である。当該補助基の除去は、文献記載の方法(プロテクティブ グループス イン オーガニック シンセシス(Protective Groupsin Organic Synthesis)、T. W. Green著、第2版、<math>John Wiley & Sons社、1991年、等)、それに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより行うことができる。

このようにして得られる化合物(3)は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、結晶化、溶媒抽出、再沈殿、クロマトグラフィー等により単離精製するか又は単離精製することなく次工程に付すことができる。

(工程2)

本工程は、上記工程1で得られたアミド化合物(3)と化合物(4)とを反応させることにより化合物(5)を製造する方法である。

本反応においては、反応系中に必要に応じて塩基を加えてもよい。用いられ 5 る化合物(4)としては、好ましくはフェノール誘導体又はチオール誘導体が 好ましい。該フェノール誘導体又はチオール誘導体としては、例えばフェノー ル、チオフェノール、チオイミダゾール、チオトリアゾール等が挙げられる。 用いられる化合物(4)の量は、用いられる化合物及び溶媒の種類その他の反 応条件により異なるが、通常アミノ誘導体(3)1当量に対して、2乃至50 10 当量、好ましくは2乃至5当量である。用いられる塩基としては、例えばトリ メチルアミン、トリエチルアミン、N, N-ジイソプロピルエチルアミン、N ーメチルモルホリン、Nーメチルピロリジン、Nーメチルピペリジン、N, N ージメチルアニリン、1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデカー7-エン (DBU)、1,5-アザビシクロ[4.3.0]ノナー5-エン (DB 15 N)等の第3級脂肪族アミン;例えばピリジン、4-ジメチルアミノピリジン、 ピコリン、ルチジン、キノリン又はイソキノリン等の芳香族アミン;例えば金 属カリウム、金属ナトリウム、金属リチウム等のアルカリ金属;例えば水素化 ナトリウム、水素化カリウム等のアルカリ金属水素化物: 例えばブチルリチウ ム等のアルカリ金属アルキル化物;例えばカリウムー tertープチラート、 20 ナトリウムエチラート又はナトリウムメチラート等のアルカリ金属アルコキシ ド:例えば水酸化カリウム、水酸化ナトリウム等のアルカリ金属水酸化物:例 えば炭酸カリウム等のアルカリ金属炭酸塩等が挙げられ、中でも例えば第3級 脂肪族アミン、アルカリ金属水素化物又はアルカリ金属炭酸塩が好ましく、特 に例えばトリエチルアミン、N、N-ジイソプロピルエチルアミン、水素化ナ 25 トリウム又は炭酸カリウムが好適である。

用いられる当該塩基の量は、用いられる化合物及び溶媒の種類その他の反応 条件により異なるが、アミド化合物(3)1当量に対して通常0乃至50当量、 好ましくは2乃至10当量である。該塩基は、必要に応じて一種又は2種以上

- 270 -

用いることができる。

用いられる不活性有機溶媒としては、反応に支障のないものであれば、特に限定されないが、具体的には、例えば塩化メチレン、クロロホルム、1,2-ジクロロエタン、トリクロロエタン、N,N-ジメチルホルムアミド、N,N-ジメチルアセトアミド、酢酸エチルエステル、酢酸メチルエステル、アセトニトリル、ベンゼン、キシレン、水、トルエン、1,4-ジオキサン、テトラヒドロフラン又はこれらの混合溶媒等が挙げられる。

このようにして得られる化合物(5)は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、結晶化、溶媒抽出、再沈殿、クロマトグラフィー等により単離精製10 することができる。

(工程3)

15

20

25

本工程は化合物(5)を還元して、本発明で用いる化合物(I)を製造する方法である。本工程において用いられる還元反応は、当業者に周知の方法が用いられる。本工程においてもちいられる還元反応としては、具体的には、例えば(1)水素、蟻酸、蟻酸アンモニウム、ヒドラジン水和物とパラジウム、白金、ニッケル触媒を用いる接触還元法、(2)塩酸、塩化アンモニウムと鉄を用いる還元法、(3)メタノールと塩化スズを用いる還元法等が挙げられる。

上記還元反応において用いられる還元剤の量は、用いられる化合物及び溶媒の種類その他の反応条件により異なるが、化合物(5)1当量に対して通常1 乃至50当量、好ましくは2万至20当量である。

用いられる反応溶媒としては、反応に支障のない限り、特に限定されないが、例えばジクロロメタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素類、例えばジエチルエーテル、tertーブチルメチルエーテル、テトラヒドロフラン等のエーテル類、例えばN, Nージメチルホルムアミド、N, Nージメチルアセトアミド等のアミド類、例えばジメチルスルホキシド等のスルホキシド類、例えばアセトニトリル等のニトリル類、例えばメタノール、エタノール、プロパノール等のアルコール類、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、水或いはこれらの混合溶媒を用いることができる。

5

10

15

反応温度及び反応時間は特に限定されないが、-10乃至100℃程度、好ましくは0乃至50℃程度の反応温度で1乃至20時間程度、好ましくは1乃至5時間程度反応を行う。

このようにして得られる本発明で用いる化合物(I)は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、結晶化、溶媒抽出、再沈殿、クロマトグラフィー等により単離精製するか又は単離精製することなく、次工程に付すことができる。

上記各工程の化合物は、各置換基上に保護基を有していてもよい。当該保護基は、各工程において適宜、公知の方法これに準じた方法、又はこれらと常法とを組み合わせた方法により除去することができる。除去の態様は、化合物、反応の種類その他の反応条件により、適宜の除去反応が可能であるが、個別に各保護基を除去する場合、各保護基を同時に除去する場合等が考えられ、当業者が適宜選択可能である。当該保護基としては、例えばヒドロキシ基の保護基、アミノ基の保護基、カルボキシル基の保護基、アルデヒドの保護基、ケト基の保護基等が挙げられる。また、当該保護基の除去順序は、特に限定されるものではない。

ヒドロキシ基の保護基としては、例えばtertーブチルジメチルシリル基、 tertーブチルジフェニルシリル基等の低級アルキルシリル基、例えばメト キシメチル基、2-メトキシエトキシメチル基等の低級アルコキシメチル基、 例えばベンジル基、p-メトキシベンジル基等のアラルキル基、例えばホルミ ル基、アセチル基等のアシル基等が挙げられ、これらのうち、特にtertー ブチルジメチルシリル基、アセチル基等が好ましい。

アミノ基の保護基としては、例えばベンジル基、p-ニトロベンジル基等のアラルキル基、例えばホルミル基、アセチル基等のアシル基、例えばエトキシカルボニル基、tertーブトキシカルボニル基等の低級アルコキシカルボニル基、例えばベンジルオキシカルボニル基、p-ニトロベンジルオキシカルボニル基等のアラルキルオキシカルボニル基等が挙げられ、これらのうち、特にニトロベンジル基、tertーブトキシカルボニル基、ベンジルオキシカルボニル基等が好ましい。

カルボキシル基の保護基としては、例えばメチル基、エチル基、tertーブチル基等の低級アルキル基、例えばベンジル基、pーメトキシベンジル基等のアラルキル基等が挙げられ、これらのうち、特にメチル基、エチル基、tertーブチル基、ベンジル基等が好ましい。

ケト基の保護基としては、例えばジメチルケタール基、1,3ージオキシラン基、1,3ージオキソラン基、1,3ージチアン基、1,3ージチオラン基等が挙げられ、これらのうち、ジメチルケタール基、1,3ージオキソラン基等がより好ましい。

アルデヒド基の保護基としては、例えば、ジメチルアセタール基、1,3-10 ジオキシラン基、1,3-ジオキソラン基、1,3-ジチアン基、1,3-ジチアン基、1,3-ジチアン基等が挙げられ、これらのうちジメチルアセタール基、1,3-ジオキソラン基等がより好ましい。

本発明で用いる化合物を製造するに当たっては、反応を効率よく進行させる ために、官能基に保護基を導入する場合もある。これらの保護基の導入は、当 業者に適宜選択可能であり、当該保護基の除去は、前記記載のプロテクティブ グループス イン オーガニックシンセシス等の方法、これに準じた方法又は これらと常法とを組み合わせることにより行うことができる。なお、保護基の 除去の順序についても、当業者が適宜選択可能である。

このようにして得られる化合物(I)は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、 20 減圧濃縮、結晶化、再沈殿、溶媒抽出、クロマトグラフィー等により単離精製 するか又は単離精製することなく次工程に付すことができる。

また、本発明で用いる化合物である(I)は、下記の工程によっても製造することができる。

[式中各記号は前記定義に同じ]

10

上記工程4、工程5及び工程6については、試薬の量、反応溶媒、反応温度 5 等その他の反応条件は、前記工程2、工程1及び工程3と同様にして行うこと ができる。

R²に保護基が必要な場合には、前記記載のプロテクティブグループス インオーガニックシンセシス等の方法、それに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより、当業者が保護基を適宜選択することによって行うことができる。

このようにして得られる化合物(6)、(5['])は、公知の分離精製手段、 例えば濃縮、減圧濃縮、結晶化、再沈殿、溶媒抽出等により単離精製するか、 又は単離精製することなく次工程に付すことができる。

本発明で用いる化合物 (I) は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃 15 縮、結晶化、再沈殿、溶媒抽出等により単離精製することができる。

上記工程1万至6において、保護基の除去は、当該保護基の種類及び化合物の安定性により異なるが、前記記載のプロテクティブ グループス イン オーガニック シンセシス ((Protective Groups in O

rganic Synthesis)、T. W. Green著 第2版、John Wiley&Sons社、1991年、等)、それに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより行うことができる。例えば酸又は塩基を用いる加溶媒分解、水素化金属錯体等を用いる化学的還元又はパラジウム炭素触媒、ラネーニッケル等を用いる接触還元等により行うことができる。

本発明によって提供されるベンズアミド化合物は、薬学的に許容される塩として存在することができる。当該塩は、常法に従って製造することができる。 具体的には、上記化合物(I)が、当該分子内に例えばアミノ基、ピリジル基等に由来する塩基性基を有している場合には、当該化合物を酸で処理することにより、相当する薬学的に許容される塩に変換することができる。

当該酸付加塩としては、例えば塩酸塩、フッ化水素酸塩、臭化水素酸塩、ヨウ化水素酸塩等のハロゲン化水素酸塩;硝酸塩、過塩素酸塩、硫酸塩、燐酸塩、炭酸塩等の無機酸塩;メタンスルホン酸塩、トリフルオロメタンスルホン酸塩、エタンスルホン酸塩等の低級アルキルスルホン酸塩;ベンゼンスルホン酸塩、

15 pートルエンスルホン酸塩等のアリールスルホン酸塩;フマル酸塩、コハク酸塩、クエン酸塩、酒石酸塩、シュウ酸塩、マレイン酸塩等の有機酸塩;及びグルタミン酸塩、アスパラギン酸塩等のアミノ酸等の有機酸である酸付加塩を挙げることができる。また、本発明の化合物が酸性基を当該基内に有している場合、例えばカルボキシル基等を有している場合には、当該化合物を塩基で処理することによっても、相当する薬学的に許容される塩に変換することができる。当該塩基付加塩としては、例えば例えばナトリウム、カリウム等のアルカリ金属塩、カルシウム、マグネシウム等のアルカリ土類金属塩、アンモニウム塩、グアニジン、トリエチルアミン、ジシクロヘキシルアミン等の有機塩基による塩が挙げられる。さらに本発明の化合物は、遊離化合物又はその塩の任意の水和りなは溶媒和物として存在してもよい。

本発明においては、実施例の記載にて詳述するように、配列番号5に示すアミノ酸配列を有するGKタンパク質と上記式(IIIa)~式(IIIc)との化合物の複合体の結晶が得られている。これらの、結晶の3次元構造座標を解析することによって、配列番号5で示すGKタンパク質においては、化合物結合部位

- 275 -

が、チロシン61~セリン69、グルタミン酸96~グルタミン98、イソロ イシン159、メチオニン210~チロシン215、ヒスチジン218~グル タミン酸221、メチオニン235、アルギニン250、ロイシン451~リ ジン459のアミノ酸残基から構成されることが解明されている。

5

10

15

25

なお、本発明の別の態様によれば、配列番号2に記載のアミノ酸配列を有す るタンパク質から、上述のようにN末端側、および/またはC末端側の所定の 数のアミノ酸残基を欠損したアミノ酸配列を有するタンパク質を製造するタン パク質製造工程と、前記タンパク質製造工程で得られたタンパク質と結合する 化合物と、前記タンパク質製造工程で得られたタンパク質とを反応させる工程 とを含む、タンパク質及びそのタンパク質と結合する化合物の複合体を含む結 晶を製造する方法が提供される。

上記タンパク質製造工程において製造されるタンパク質としては、結晶内で 隣接するGKタンパク質との間で立体的な障害がなくなる範囲であればその数 は限定されない。具体的には、例えば、配列番号2で表されるアミノ酸配列に おいて、N末端側の1~50個、好ましくは3~30個、より好ましくは5~ 25個、さらに好ましくは8~18個、特に好ましくは11~15個のアミノ 酸残基を欠失させたアミノ酸配列などが挙げられる。また、C末端側の1~8 個、好ましくは1~7個、より好ましくは2~6個のアミノ酸残基を欠失させ 20 たアミノ酸配列などが挙げられる。

(3次元構造座標を用いるドラッグデザイン方法)

上記のようにして得られる本発明のGKタンパク質の3次元構造は、CAR DD (Computer Aided Rational Drug Design)による創薬システムのための重 要な情報である。このGKタンパク質の活性中心、及びアロステリック部位を 明らかにし、その部位に適合し、GKタンパク質と相互作用することにより、 GKタンパク質を阻害、または活性化する物質を検索することは、GKタンパ ク質をターゲットとする創薬開発の重要なステップである。

すなわち、本発明の別の態様によれば、タンパク質の立体構造情報に基づい

て該タンパク質に結合する化合物の構造をデザインするドラッグデザイン方法であって、該タンパク質の立体構造情報が、上述のようにして得られる結晶を解析することによって得られる情報であることを特徴とする、ドラッグデザイン方法が提供される。このようなドラッグデザイン方法としては、エネルギー計算、若しくはこれに類似する活性予測値、又はファルマコフォアを用いてドラッグデザインする手法と、コンピュータグラフィックスの技術を用いて視覚的にドラッグデザインをする手法がある。

エネルギー計算、若しくはこれに類する活性予測値、又はファルマコフォアを用いる手法による方法としては、(1)上述したようにして得られる立体構造情報に基づいて、上記タンパク質の化合物結合部位を推測する結合部位推測工程と、前記結合部位推測工程で推測された化合物結合部位に適合する化合物を、化合物ライブラリより選択する選択工程とを含むことを特徴とするドラッグデザイン方法、(2)前記立体構造情報に基づいて、前記タンパク質の化合物結合部位を推測する結合部位推測工程と、前記結合部位推測工程で推測された化合物結合部位に適合する化合物の構造を構築する化合物構造構築工程とを含むことを特徴とする、ドラッグデザイン方法などが例示される。

15

20

25

上記タンパク質の化合物結合部位を推測する方法としては、例えば、化合物との共結晶においてリガンドが結合している部位をコンピュータのディスプレイ上で目視で確認して特定する方法の他、リガンドが結合していない状態で解かれたタンパク質結晶構造に対してリガンドが結合しそうな部位を推定して特定する方法が挙げられる。いずれの方法においても公知の方法や市販のコンピュータソフトウエアを用いることができる。前者の方法においては、例えば、Insight II (Accelrys Inc.)、SYBYL (Tripos Inc.)、MOE (Chemical Computing Group)等のソフトウエアを用いることができる。一方、後者の方法においては、例えば、Cavity search: an algorithm for the isolation and display of cavity-like binding regions. (Journal of Computer-Aided Molecular Design. 4(4):337-54, 1990)等の公知の手法を用いることができ、SiteID (Tripos Inc.)等のソフトウエアを用いて実施することができる。

タンパク質における化合物との結合部位が推測できたら、その推測された結

合部位に適合し得る化合物を選択する。この化合物候補を選択する方法としては、既存の化合物ライブラリからの化合物の構造情報を入手して、そのライブラリ中の化合物の構造情報と上記のようにして推測された結合部位の構造情報とと比較することによって、結合可能化合物候補を選択する。

より具体的には、配列番号 5 に示すアミノ酸配列のアミノ酸残基(チロシン61~セリン69、グルタミン酸96~グルタミン98、イソロイシン159、メチオニン210~チロシン215、ヒスチジン218~グルタミン酸221、メチオニン235、アルギニン250、ロイシン451~リジン459)から1つないしは2つ以上の残基もしくは複合体中のリガンドの官能基から形成される水素結合性または疎水性などのファルマコフォアと、蛋白構造またはその一部の側鎖の配向を改変させた構造から作成される蛋白表面を検索条件として、化合物ライブラリより各化合物の配座、配向を網羅的に探索しながら条件を満たすかどうかを判断して選択する。

10

他の代替方法として、化合物ライブラリより各化合物の配座、配向を網羅的に探索しながら、アミノ酸残基(チロシン61~セリン69、グルタミン酸96~グルタミン98、イソロイシン159、メチオニン210~チロシン215、ヒスチジン218~グルタミン酸221、メチオニン235、アルギニン250、ロイシン451~リジン459)から構成されるリガンド結合部位の構造またはその一部の側鎖の配向を改変させた構造に対して候補化合物をバーチャルでドッキングさせ、アミノ酸残基(チロシン61~セリン69、グルタミン酸96~グルタミン98、イソロイシン159、メチオニン210~チロシン215、ヒスチジン218~グルタミン酸221、メチオニン235、アルギニン250、ロイシン451~リジン459)から1つないしは2つ以上の残基と4オングストローム以下で近接した相互作用を形成したものを選択したり、エネルギー評価関数を用いた選択を行う。

25 一方、候補化合物は、上記のようにして推測された結合部位の構造情報に基づいて結合可能化合物を設計することによっても選択することができる。より 具体的には、配列番号 5 に示すアミノ酸配列のアミノ酸残基(チロシン 61~セリン 69、グルタミン酸 96~グルタミン 98、イソロイシン 159、メチオニン 210~チロシン 215、ヒスチジン 218~グルタミン酸 221、メチオニン 235、ア

ルギニン250、ロイシン451~リジン459)から構成される化合物結合部位の構造またはその一部の側鎖の配向を改変させた構造に対して、1つないしは2つ以上の残基と相互作用するように各種原子種、官能基を種々つなぎ合わせて化合物構造を構築する。この方法としては、メチル、エチル等の化学基を活性部位に並べて適合する化合物を探す方法と、原子を活性部位にコンピュータプログラムを用いて結合させていく方法とが知られている。

なお、コンピュータによるエネルギー評価による方法では、例えば分子力場 計算を用いて化合物と、GKタンパク質との結合のエネルギーを求める方法が 挙げられる。その計算をデータベースの中の各化合物に適用し、安定に結合で きる化合物候補を、ライブラリ化合物の中から求める。Insight II のLudiなどコンピュータプログラムによっては、蛋白質分子において相互 作用するアミノ酸残基の3次元構造座標を与えると、自動的に結合可能な化合 物の候補を選択し出力するものもあり、好適に利用することができる。

10

25

また、分子の3次元構造に基づくドラッグデザインについては、医薬品の開発・第7巻「分子設計」(廣川書店)をはじめとして数多くの文献が知られている。具体的には、第一にFlexiDock、FlexX等のフレキシブルリガンドバインディングシミュレーションソフトウエアを用いて、低分子(分子量1000以下)化合物のライブラリ(たとえば約150000種)をコンピュータでスクリーニングすることができる。このライブラリ内の化学物質はCONCORD等のプログラムで3次元構造を構築し、活性部位に適合する化合物を選択することができる。

一方、目視的によりドラッグデザインする方法としては、前記立体構造情報に基づいて、前記タンパク質の化合物結合部位を推測する結合部位推測工程と、前記結合部位推測工程で推測された化合物結合部位と該化合物結合部位に適合する化合物とが相互作用するように化合物の構造を目視によりデザインするデザイン工程とを含むことを特徴とする、ドラッグデザイン方法が挙げられる。例えば、配列番号5に示すアミノ酸配列のアミノ酸残基(チロシン61~セリン69、グルタミン酸96~グルタミン98、イソロイシン159、メチオニン210~チロシン215、ヒスチジン218~グルタミン酸221、メチオニン235、アルギ

ニン 250、ロイシン 4 5 1 ~ リジン 4 5 9) から構成されるリガンド結合部位 の構造またはその一部の側鎖の配向を改変させた構造に対して、これらの残基 のうち 1 つないしは 2 つ以上の残基と相互作用するように目視による構造構築、もしくは構造改変を行う。

具体的には、視覚的方法では、まずコンピュータの画面上にGKタンパク質 5 とそれに結合する化合物との複合体の結晶の構造を、得られた構造座標に従っ て表示する。そして、コンピュータ上で化学的相互作用を考慮しながら、ライ ブラリ中にある化合物とGKタンパク質との結合可能性を順次検討する。ここ で考慮すべき化学的相互作用は静電相互作用、疎水性相互作用、水素結合、フ ァンデルワールス相互作用などである。すなわち、該化合物の3次元空間での 10 構造が、その官能基群においてカルボキシル基、ニトロ基、ハロゲン基などの 陰性電荷を帯びやすい基が、GKタンパク質のリジン、アルギニン、ヒスチジ ンといった正電荷を持つアミノ酸残基に相互作用するように、アミノ基、イミ ノ基、グアニジル基などの陽性電荷を帯びやすい基が、GKタンパク質のグル タミン酸、アスパラギン酸といった負電荷を持つアミノ酸残基に相互作用する ように、脂肪族基や芳香族基といった疎水性の官能基が、アラニン、ロイシン、 イソロイシン、バリン、プロリン、フェニルアラニン、トリプトファン及びメ チオニンといった疎水性のアミノ酸残基と相互作用するように、水酸基、アミ ド基などの水素結合に関与する基が、GKタンパク質の主鎖や側鎖部分と水素 結合ができるように、更には、該化合物とGKタンパク質の結合において立体 20 的な障害が生じないように、また、更には、空隙部分がなるべくできないよう に空隙部分が充填され、ファンデルワールス相互作用が大きくなるようになど、 相互作用に好ましい構造になっているかを総合的に考慮する。このように、静 電相互作用、疎水性相互作用、ファンデルワールス相互作用、水素結合などの 因子を、コンピュータ画面上で視覚的に総合的に考慮して、最終的に候補化合 25 物がGKタンパク質に結合し得るか否かの判断を行う。

このように目視によって化合物候補を選択するプログラムとしては、 Insight II や MOE 等のシミュレーションプログラムが例示される。 G K タンパク質と相互作用する化合物の有力候補を挙げるために、 候補化合物と G K タ

ンパク質と接触させ、GKタンパク質の活性を測定する。有力候補化合物を実際にGKタンパク質と混合し、結晶化し適合するかどうかを検討する。更に適合した複合物を有機合成を用いて修飾することにより、より望ましい構造とする。

- 5 なお、視覚的手法と、エネルギーを考慮した手法は、適宜組合わせて用いることもできる。そのようなコンピュータソフトウエアとしては、FlexiDock (Tripos Inc.)、FlexX (Tripos Inc.)、SYBYL (Tripos Inc.)、Insight II (Accelrys Inc.)、MOE (Chemical Computing Group Inc.) などが挙げられる。
- 10 なお、本発明においては、上述したドラッグデザイン方法によって選択された化合物を実際に合成し、これらの化合物群を化合物アレイ(又は化合物ライブラリ)として提供することができる。このような化合物アレイを利用すれば、ハイスループットスクリーニングの技術などを用いて、一度に大量の候補化合物をアッセイすることができるので、グルコキナーゼの活性化剤又は阻害剤を効率良くスクリーニングすることができる。

(本発明の方法によって得られる化合物及びそれを含む治療剤)

20

上記のドラッグデザイン方法によって設計される化合物は、グルコキナーゼ と結合する能力を有するので、グルコキナーゼの活性化化合物又はグルコキナ ーゼ阻害化合物として用いることができる。また、このような化合物を含有す る治療剤又は医薬組成物は、グルコキナーゼ活性が関与する疾患の治療剤(例 えば、糖尿病治療剤)として有効に用いることができる。

上記医薬組成物は、本発明のグルコキナーゼと結合する化合物を有効成分として、その薬学的有効量を、適当な薬学的に許容される担体ないし希釈剤と共に含有する。上記医薬組成物(医薬製剤)に利用できる薬学的に許容できる担体としては、製剤の使用形態に応じて通常使用される、充填剤、増量剤、結合剤、付湿剤、崩壊剤、表面活性剤、滑沢剤などの希釈剤或は賦形剤などが例示される。これらの担体は、得られる製剤の投与単位形態に応じて適宜選択使用される。

本発明の医薬組成物の投与単位形態としては、各種の形態が治療目的に応じ て選択でき、その代表的なものとしては、錠剤、丸剤、散剤、粉末剤、顆粒剤、 カプセル剤などの固体投与形態や、溶液、懸濁剤、乳剤、シロップ、エリキシ ルなどの液剤投与形態が含まれ、これらは更に投与経路に応じて経口剤、非経 口剤、経鼻剤、経膣剤、坐剤、舌下剤、軟膏剤などに分類され、それぞれ通常 の方法に従い、調合、成形、調製することができる。例えば、錠剤の形態に成 形するに際しては、上記製剤担体として例えば乳糖、白糖、塩化ナトリウム、 ブドウ糖、尿素、デンプン、炭酸カルシウム、カオリン、結晶セルロース、ケ イ酸、リン酸カリウムなどの賦形剤、水、エタノール、プロパノール、単シロ ップ、ブドウ糖液、デンプン液、ゼラチン溶液、カルボキシメチルセルロース、 10 ヒドロキシプロピルセルロース、メチルセルロース、ポリビニルピロリドンな どの結合剤、カルボキシメチルセルロースナトリウム、カルボキシメチルセル ロースカルシウム、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、乾燥デンプン、 アルギン酸ナトリウム、カンテン末、ラミナラン末、炭酸水素ナトリウム、炭 酸カルシウムなどの崩壊剤、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル類、 15 ラウリル硫酸ナトリウム、ステアリン酸モノグリセリドなどの界面活性剤、白 糖、ステアリン、カカオバター、水素添加油などの崩壊抑制剤、第4級アンモ ニウム塩基、ラウリル硫酸ナトリウムなどの吸収促進剤、グリセリン、デンプ ンなどの保湿剤、デンプン、乳糖、カオリン、ベントナイト、コロイド状ケイ 酸などの吸着剤、精製タルク、ステアリン酸塩、ホウ酸末、ポリエチレングリ コールなどの滑沢剤などを使用できる。更に錠剤は必要に応じ通常の剤皮を施 した錠剤、例えば糖衣錠、ゼラチン被包錠、腸溶被錠、フィルムコーティング 錠とすることができ、また二重錠ないしは多層錠とすることもできる。

丸剤の形態に成形するに際しては、製剤担体として例えばブドウ糖、乳糖、 5 デンプン、カカオ脂、硬化植物油、カオリン、タルクなどの賦形剤、アラピア ゴム末、トラガント末、ゼラチン、エタノールなどの結合剤、ラミナラン、カ ンテンなどの崩壊剤などを使用できる。

カプセル剤は、常法に従い通常本発明の有効成分を上記で例示した各種の製剤担体と混合して硬質ゼラチンカプセル、軟質カプセルなどに充填して調整さ

れる。

経口投与用液体投与形態は、慣用される不活性希釈剤、例えば水、を含む医薬的に許容される溶液、エマルジョン、懸濁液、シロップ、エリキシルなどを包含し、更に湿潤剤、乳剤、懸濁剤などの助剤を含ませることができ、これらは常法に従い調製される。

非経口投与用の液体投与形態、例えば滅菌水性乃至非水性溶液、エマルジョン、懸濁液などへの調製に際しては、希釈剤として例えば水、エチルアルコール、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール、エトキシ化イソステアリルアルコール、ポリオキシエチレンソルピタン脂肪酸エステル及びオリーブ油などの植物油などを使用でき、また注入可能な有機エステル類、例えばオレイン酸エチルなどを配合できる。これらには更に通常の溶解補助剤、緩衝剤、湿潤剤、乳化剤、懸濁剤、保存剤、分散剤などを添加することもできる。 滅菌は、例えばバクテリア保留フィルターを通過させる濾過操作、殺菌剤の配合、照射処理及び加熱処理などにより実施できる。また、これらは使用直前に滅菌水や適当な滅菌可能媒体に溶解することのできる滅菌固体組成物形態に調製することもできる。

坐剤や膣投与用製剤の形態に成形するに際しては、製剤担体として、例えばポリエチレングリコール、カカオ脂、高級アルコール、高級アルコールのエステル類、ゼラチン及び半合成グリセライドなどを使用できる。

20 ペースト、クリーム、ゲルなどの軟膏剤の形態に成形するに際しては、希釈剤として、例えば白色ワセリン、パラフイン、グリセリン、セルロース誘導体、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール、シリコン、ベントナイト及びオリーブ油などの植物油などを使用できる。

経鼻又は舌下投与用組成物は、周知の標準賦形剤を用いて、常法に従い調製 25 することができる。

尚、本発明薬剤中には、必要に応じて着色剤、保存剤、香料、風味剤、甘味 剤などや他の医薬品などを含有させることもできる。

上記医薬製剤中に含有されるべき有効成分の量及びその投与量は、特に限定されず、所望の治療効果、投与法、治療期間、患者の年齢、性別その他の条件

- 283 -

などに応じて広範囲より適宜選択される。一般的には、投与量は、通常、1日当り体重60kg当り、約0.01mg ~ 100 mg、好ましくは約1mg ~ 100 mgとするのがよく、1日に1~数回に分けて投与することができる。

5 本明細書の配列表の配列番号は、以下の配列を示す。

〔配列番号:1〕

ヒト由来肝臓型グルコキナーゼをコードするDNAの塩基配列を示す。

〔配列番号:2〕

ヒト由来肝臓型グルコキナーゼのアミノ酸配列を示す。

10 〔配列番号:3〕

ヒト由来 β 細胞グルコキナーゼのアミノ酸配列を示す。

〔配列番号:4〕

ヒト由来肝臓型グルコキナーゼのN末端側のアミノ酸残基11個を欠失させたタンパク質をコードするDNAの塩基配列を示す。

15 〔配列番号:5〕

ヒト由来肝臓型グルコキナーゼのN末端側のアミノ酸残基11個を欠失させたタンパク質のアミノ酸配列を示す。

〔配列番号:6〕

以下の実施例 1 における P C R 反応で使用した、プライマー 1 の塩基配列を 20 示す。

〔配列番号:7〕

以下の実施例1におけるPCR反応で使用した、プライマー2の塩基配列を示す。

〔配列番号:8〕

25 ヒト由来肝臓型グルコキナーゼのN末端側のアミノ酸残基15個を欠失させ たタンパク質のアミノ酸配列を示す。

〔配列番号:9〕

以下の実施例6におけるPCR反応で使用した、プライマーの塩基配列を示す。

- 284 -

[配列番号:10]

以下の実施例6におけるPCR反応で使用した、プライマーの塩基配列を示す。

5 (実施例)

以下、本発明を、実施例を用いて具体的に説明する。

(変異型酵素の精製方法)

Human グルコキナーゼには、プロモーターの違いよって肝臓型と膵臓型が存在し、N 末端の 15 残基が異なる。三次元構造解析を目的に結晶化を行うために、この部分の一部あるいはすべてを欠損した変異型酵素を以下の方法で作成した。

pCR2. 1 (INTROGEN 社製) 上にクローニングされた Human 肝臓型グルコキナーゼの cDNA と 2 種のプライマーセット

- 5' gtcacaaggagccagaagcttatggccttgactctggtag- 3'(配列番号6) 及び 15 5' -gaagccccacgacattgttcccttctgc - 3 (配列番号7)の組み合わせ、ならびに、
 - 5' ccaggcccagacagccaagcttatggtagagcagatcc- 3'、 (配列番号9) 及び
 - 5' -gaagececacgacattgttcccttctgc 3' (配列番号10)

を用いて PCR 反応を行った。得られた PCR 産物の Hind III、ClaI 断片を pFLAG・CTC ベクター (Eastman Kodak) の Hind III, Eco RI 部位にクローニン グされていた肝臓型 GK の Hind III - Cla I 領域と置換することで、肝臓型 GK の 1~11 残基を欠損する変異型 GK (Δ1-11)、及び 1~15 残基を欠損する変異型 GK (Δ1-15) をコードする cDNA を得た。得られた cDNA の配列を確認した後、これらのベクターを発現ベクターとし、大腸菌 DH5 α株 (宝 酒造社製) を形質変換した。

形質変換体を LB 培地で 600nm の吸収が 0.8 になるまで 37 $^{\circ}$ で培養した後、終濃度が 0.4mM になるようにイソプロピルー 1- チオー $\beta-$ D $^{\circ}$ ガラクシド (和光純薬社製) を加え、25 $^{\circ}$ で 16 時間、タンパク質の生産誘導を行った。

培養された大腸菌を遠心機で収集し、以下の成分を含む緩衝液(50 mM リン酸カリ(Potassium Phosphate) pH7.5, 50mM NaCl, 2 mM DTT, 0.5 mM Pefabloc SC (関東化学社製)、a proteinase inhibitor mixture (Roche 社製)) に懸濁した。

5 収集した大腸菌は、超音波破砕法によって破砕し、可溶化画分を上記の緩衝液に対して透析した後、HiTrapQカラム(アマシャム社製)により精製した。 HiTrapQカラムより塩化カリウムのグラジエントにより溶出された GK 画分を希釈により塩濃度 50mM に希釈した。

希釈された GK 画分を論文 (Preparative Biochemistry, 20 (2), 163-178 (1990)) に示されている方法で作製した Glucosamin Sepharose カラムにより精製した。 GK 画分を Glucosamin Sepharose カラムに吸着させ 100mM 塩化ナトリウムで不純物を除いた後、 IM のグルコースにより溶出させた。

溶出された GK 画分は、MonoQ10/10 カラムにより精製した。MonoQ10/10 カラム (アマシャム社製) より塩化ナトリウムのグラジエントにより溶出された GK 画分を、移動層として 50mM Tris-Cl pH7. 2, 50mM NaCl 緩衝液を用いて、Superdex200 カラム (アマシャム社製) により精製した。

(結晶化方法)

15

25

(変異型 GK (Δ1-11) /グルコース/化合物複合体の結晶)

20 変異型 $GK(\Delta 1-11)$ /グルコース/化合物複合体の結晶は、以下に示す蒸気拡散の手法を用いて得た。なお、変異型 $GK(\Delta 1-11)$ は、配列番号 5 で表されるアミノ酸配列を有するグルコキナーゼを意味する。

すなわち、高純度に精製された変異型 GK を濃縮し、最終的に 10mg/ml 程度の変異型 GK の溶液 (25 mM Tris-Cl, 50 mM NaCl, 5 mM TCEP) とした。これに最終濃度 20mM のグルコース、及び最終濃度 0.3 mM の GK を活性化する下記化合物1 (式 IIIa の化合物)を加え、結晶化に用いた。タンパク質溶液 1~5 μ 1 に結晶化溶液として 28~30% PEG 1500、0.1 M Hepes - NaOH (pH6.6)を等量加えて混合した溶液を 0.5~1ml の結晶化溶液を入れた密閉容器に、両溶液が触れ合わないように収め、20℃で静置した。およそ 3 日~1 ヶ月の静置の

後に、試料溶液中に最大 $0.4 \text{ mm} \times 0.4 \text{ mm} \times 0.7 \text{ mm}$ 程度の結晶が得られた(実施例 1)。

さらに上記の方法で得られた結晶を下記化合物 2 (式III b で表される化合物) が0.3 mMの濃度で含まれるようにして、28~30% PEG 1500、0.1 M Hepes - NaOH (pH6.6)溶液に3~7日程度浸透することによって、下記化合物 2 と上記変異型GKの複合体結晶を得た(実施例 2)。

化合物1

10 化合物 2

また、前記化合物1に代えて化合物3(式 III c で表される化合物)を用いた以外は、実施例1と同様にして結晶化を試みた結果、それぞれ実施例1と同様な結晶が得られた(実施例3)。

化合物3

10

15

20

得られた結晶を10%のグリセロールを加えた結晶化溶液に浸し、続いて液体窒素中で急速に凍結した。シンクロトロン施設 KEK-PF の BL6B において振動法により、凍結した結晶の X 線回折データを 100K 窒素気流中で収集した。得られた回折像から、DENZO/SCALEPACK (HKL 社製)を用いて回折強度を数値化し、結晶構造因子を求めた。この段階で結晶は六方晶系で空間群は $P6_522$ あるいは $P6_122$ を有し、結晶の単位格子は、a=b=79.9 オングストローム,c=322.2 オングストローム, $\alpha=\beta=90^\circ$, $\gamma=120^\circ$ であるとわかった。得られた構造因子と Human ヘキソキナーゼ タイプ1 の 3 次元構造座標を

得られた構造因子と Human ペキッキナーセ タイプ 103 次元構造座標を 用いて分子置換法を行い構造を解析した。計算には8 オングストロームから4 オングストロームの分解能のデータを用い、CCP4 (Council for the Central laboratory of the Research Councils) の Amore プログラムにより行った。 計算により得られた構造のR 因子は、53.7%であり、結晶の空間群は $P6_522$ で非対称単位に変異型GK 一分子を含むことが分かった。この構造と構造因子から電子密度マップを得て、プログラム0 (Dat-0NO 社製)を用いて変異型グルコキナーゼの構造を決定した。

次に CNX(Accelrys Inc.)を用いてアミノ酸の位置の精密化を行い、プログラム 0 を用いてアミノ酸残基の同定を行った。この操作を繰り返し行い、変異型グルコキナーゼのスレオニン 14 からシステイン 461 までの 448 アミノ酸残基の構造座標、1分子のグルコース分子、1分子の化合物 A、1 個のナトリウムイオン、及び 149 個の水分子を同定し構造座標を決定した。最終的に決定された構造の正確さの指標とされる R 因子は、30 オングストロームから 2.3 オングストロームの分解能のデータに対して R=23.2%であり、構造の精密化の

25 段階で計算に用いなかったデータに対する R 因子 (Rfree) は 27.4%であった。

15

ラマチャンドラン・プロットで確認したところ許容されない構造を持ったアミ ノ酸残基はなかった。

決定された変異型グルコキナーゼの構造は、アイソザイムであるヘキソキナーゼの構造と似たものであったが、グルコキナーゼを活性化する化合物1(式IIIaの化合物)の結合している部位の構造は異なっていた。この構造の相違は、現在の計算化学の能力で予想できうるものでなく、今回の構造解析により、この部位がアクティベーターの結合部位であること、そしてその詳細な立体構造が初めて明らかとなった。図1 a は、ここで解明されたグルコキナーゼの三次元構造を示すリボン図である。図1 a に示されるように、新規に見つかったアクティベーター結合部位は、ラージドメインとスモールドメインの間に位置しており、基質であるグルコースが結合しているグルコキナーゼの活性中心から、約20 オングストローム離れていた。アクティベーター結合部位を構成しているグルコキナーゼのアミノ酸残基は以下のとおりであった。チロシン61~セリン69、グルタミン酸96~グルタミン98、イソロイシン159、メチオニン210~チロシン215、ヒスチジン218~グルタミン酸221、メチオニン235、アルギニン250、ロイシン451~リジン459。

また、この結合部位に対する化合物1 (式 IIIa の化合物)の結合様式を図2に、グルコキナーゼの結合部位の構造を図3に示す。チアゾール環は、バリン62、バリン452、バリン455のそれぞれのアミノ酸側鎖の分子とファンデルワールス接触をしており、またチアゾール環上の窒素原子がアルギニン63の主鎖の窒素原子と水素結合をしていた。化合物1上のアミドの窒素原子は、アルギニン63の主鎖の酸素原子と水素結合をしていた。化合物1のベンゼン環部分はイソロイシン211とファンデルワールス接触をしており、ベンゼン環に置換したフッ素原子はチロシン214の側鎖とファンデルワールス接触をしていた。化合物1のアニリン構造は、チロシン215の側鎖の酸素原子と水素結合を形成していた。硫黄を介してベンゼン環と結合しているイミダゾール環部分は、メチオニン210、メチオニン235、チロシン214のアミノ酸側鎖部分とファンデルワールス接触をしていた。ラージドメインとスモールドメインを結んでいる、セリン64~セリン69の部分は、溶液に露出した構造をしており、化合物

1は、この部分が形作るアーチ状構造の下部に結合していた(図3)。

(実施例4:ドラッグデザインの実施例)

ソフトウエア UNITY (トライポス社製)を用い、Arg63の主鎖 NH、COからそれぞれ発生させた水素結合アクセプター、水素結合ドナーのファルマコフォアと、複合体を形成するリガンドのアニリン部分のフェニル基に相当する空間に形成された疎水性のファルマコフォア、および蛋白の構造を元に作成した蛋白表面を検索条件としてライブラリ化合物をスクリーニングし、下記化合物 4、及び化合物 5 が得られ、アッセイを行ったところ、それぞれ 7 8 0 %、および 5 6 0 %の活性が認められた。なお活性が 7 8 0 %とは、グルコキナーゼの活性をコントロールを 1 0 0 %としたときに、これらの化合物によって 7 8 0 %まで増強されたことを示す (グルコース 2.5M 及びリガンド 10 μ M を使用)。

化合物 4

10

15

活性:780%

化合物 5

活性:560%

20 (実施例5)

(変異型 GK (Δ1-15) の結晶)

変異型 $GK(\Delta 1-15)$ (配列番号 8 で表されるアミノ酸配列を有するグルコキナーゼ) の単体の結晶は、以下に示す蒸気拡散の手法を用いて得た。

すなわち、高純度に精製された変異型 GK を濃縮し、最終的に 10mg/ml 程度の変異型 GK の溶液 (25 mM Tris-Cl pH7. 2, 50 mM NaCl, 5 mM TCEP) とした。 タンパク質溶液 1~5 μ 1 に結晶化溶液 (1.5 ~ 1.6 M 硫酸アンモニウム、50mM NaCl、0.1 M Bicine NaOH (pH8.7)) を等量加えて混合した溶液を 0.5~1ml の結晶化溶液が入った密閉容器に、両溶液が触れ合わないように収め、20℃で静置した。およそ 3 日~1 ヶ月の静置の後に、試料溶液中に最大 0.07mm×0.07mm×0.5mm 程度の大きさの結晶が得られた。

得られた結晶を 20%のグリセロールを加えた結晶化溶液に浸し、続いて液体窒素中で急速に凍結した。シンクロトロン施設 Spring-8 の BL32B2 において、振動法により、凍結した結晶の X 線回折データを 100K 窒素気流中で収集した。得られた回折像から、Mosflm を用いて回折強度を数値化し、結晶構造因子を求めた。この段階で結晶は六方晶系であり、空間群は $P6_522$ あるいは $P6_122$ を有し、結晶の単位格子は、a=b=103. 2 Å, c=281. 0Å, $\alpha=\beta=90^\circ$, $\gamma=120^\circ$ であることが明らかとなった。

15

次に、得られた構造因子をもちいて分子置換法を行い、構造を解析した。立体構造のモデルとして、変異型 GK(Δ 1-1 1) / グルコース/ 化合物複合体結晶により決定されたグルコキナーゼの各ドメインの 3 次元構造座標をそれぞれ別々に用いた。計算は、 $8\sim4$ オングストロームの分解能のデータを用いて、CCP4 (Council for the Central laboratory of the Research Councils) の Amore プログラムにより行った。結晶の空間群は $P6_522$ であり、非対称単位に変異型 GK(Δ 1-1 5) 一分子を含むことが分かった。この構造と構造因子から電子密度マップを得て、プログラム 0(Dat-ONO 社製)を用いて変異型 GK(Δ 1-1 5) 単体の構造を決定した。

次に、CNX (モレキュラーシミュレーション社製)を用いてアミノ酸の位置 の精密化を行い、プログラム 0 を用いてアミノ酸残基の同定を行った。この操作を繰り返し行い、変異型グルコキナーゼのメチオニン 15 からヒスチジン 156 とアスパラギン 180 からシステイン 461 までの 424 アミノ酸残基の構造座標、2 分子の硫酸イオン、1 個のナトリウムイオン、及び7 個の水分子を同定し構造座標を決定した。最終的に決定された構造の正確さの指標とされる R 因

子は、50~3.4 オングストロームの分解能のデータに対して R=23.8%であり、 構造の精密化の段階で計算に用いなかったデータに対する R 因子 (Rfree) は 30.6%であった。ラマチャンドラン・プロットで確認したところ、許容されな い構造を持ったアミノ酸残基はなかった。

図1a及び図1bに、それぞれグルコキナーゼ $(\Delta 1 - 11)$ /グルコース/化 5 合物1の構造を示すリボン図、及びグルコキナーゼ(Δ1-15)単体の構造を 示すリボン図を示す。なお、右図は、左図を回転した図である。決定された変 異型 $GK(\Delta 1-15)$ 単体の構造においてラージドメイン及びスモールドメ インの主要部分の構造は、変異型 GK (Δ1-11) /グルコース/化合物複 合体結晶により決定されたグルコキナーゼにおけるそれぞれの構造と似たもの であったが、2 つのドメインの相対位置が大きく異なっていた。変異型 GK (△ 1-15) 単体構造においてスモールドメインの主要部分は、変異型 GK (△ 1-11) /グルコース/化合物複合体構造におけるスモールドメインの位置 からおよそ 99 度回転していた。また、グルコキナーゼの C 末端領域に位置し 変異型 GK (Δ1-11) /グルコース/化合物複合体構造においてはスモー ルドメインを構成していた α 13ヘリックスは、変異型 α 0 α 15)単 体構造においてはもはやスモールドメインを構成せず、両ドメイン間に位置し ていた。さらに、変異型 GK (Δ 1 - 1 1) / グルコース/化合物複合体構造 における基質グルコースの結合部位及び活性化剤結合部位はどちらも2つのド メイン間に存在していたため、新たに決定した構造ではそれらの部位の構造は 大きく変化していた。変異型 GK (Δ1-15) 単体構造では酵素活性に重要 な役割を果たすアミノ酸残基が活性部位を形成しておらず、今回解析した変異 型 $GK(\Delta 1-15)$ 単体の構造は、グルコキナーゼの不活性状態の構造であ った。また、変異型 GK (Δ1-15) 単体の構造において活性化剤結合部位 25 は、完全に消失していた。変異型 GK (Δ1-11) /グルコース/化合物複 合体構造および変異型 $GK(\Delta 1 - 15)$ 単体構造により観測されたグルコキ ナーゼの構造変化(約99度のドメインの回転)は、今まで知られていたヘキソ キナーゼの構造変化(約12度のドメインの回転)と比較してはるかに大きな

ものであり、現在の計算化学の能力で予想でき得るものではなく、今回の構造 解析により初めて明らかとなったものである。

また、不活性型である変異型 $GK(\Delta 1-15)$ 単体構造への構造変化を阻害する目的として、変異型 $GK(\Delta 1-11)$ /グルコース/化合物複合体構造で示された化合物結合部位に結合する化合物を設計することにより、グルコキナーゼの活性化剤を設計できることが明らかとなった。

産業上の利用可能性

以上説明したように、本発明によれば、従来は結晶化が困難であったグルコキナーゼタンパク質の結晶を得ることができた。この結晶の構造を解析することによって得られる三次元構造座標は、グルコキナーゼに結合する化合物を設計するために好適に用いることができる。また、このようにして設計される化合物は、グルコキナーゼに結合するので、グルコキナーゼ活性化剤又は阻害剤として、グルコキナーゼ活性が関与する疾患の治療剤(例えば、糖尿病治療15 剤)として用いることができる。

- 293 -請求の範囲

- 1. 結晶化に用いることを特徴とする、グルコキナーゼタンパク質。
- 2. 配列番号5に記載のアミノ酸配列からなることを特徴とする、請求項1 に記載のタンパク質。
 - 3. 配列番号5に記載のアミノ酸配列又はそのアミノ酸配列と実質的に同一のアミノ酸配列からなることを特徴とするタンパク質の結晶。
 - 4. 前記タンパク質がグルコキナーゼタンパク質である、請求項3に記載の結晶。
- 10 5. 配列番号5に記載のアミノ酸配列を有するタンパク質の結晶である、請求項3に記載の結晶。
 - 6. 格子定数が、下記式(1)~(4): a=b=79.9±4オングストローム …(1) c=322.2±15オングストローム …(2)
- 15 $\alpha = \beta = 90^{\circ}$... (3) $\gamma = 120^{\circ}$... (4)

を満たす、請求項3に記載の結晶。

- 7. 空間群がP6,22である、請求項6に記載の結晶。
- 8. 表1に記載の三次元構造座標データによって特定されるタンパク質の結
- 20 晶。
 - 9. 表1に記載の三次元構造座標データの少なくとも一つのデータを変更した三次元構造座標データにおいて、表1に記載の三次元構造座標データで示されるアミノ酸の主鎖の原子($C \alpha$ 原子)と、該 $C \alpha$ 原子と対応する前記変更した三次元構造座標データで示される $C \alpha$ 原子との平均二乗偏差が、 $O C \alpha$ 原子との平均二乗偏差が、 $O C \alpha$ 原子との平均二乗偏差が、 $O C \alpha$ 原子との平均二乗偏差が、 $O C \alpha$
- 25 グストローム以下である結晶。
 - 10. 化合物結合部位が、配列番号 5 に示すアミノ酸配列における、チロシン61~セリン69、グルタミン酸96~グルタミン98、イソロイシン159、メチオニン210~チロシン215、ヒスチジン218~グルタミン酸221、メチオニン235、アルギニン250、ロイシン451~リジン459

- 294 -

のアミノ酸残基の少なくともひとつによって構成されている、請求項3~9の いずれかに記載の結晶。

- 11. 配列番号5に記載のアミノ酸配列又はそのアミノ酸配列と実質的に同一のアミノ酸配列からなるタンパク質と該タンパク質に結合可能な化合物との 複合体を含む結晶。
 - 12. 前記化合物が、式(I)で表される、請求項11に記載の結晶。

(l)

[式中、 R^1 は、 Λ ロゲン原子、-S-(O)p-A、-S-(O)q-B又は-O0 -Bを示し(ここで、p及びqは同一又は異なって、 $0\sim2$ の整数を示し、Aは置換されていてもよい直鎖の C_1-C_6 アルキル基を示し、Bは置換されていてもよい五員環又は六員環のアリール基又はヘテロアリール基を示し、 R^2 は水素原子又は Λ ロゲン原子を示し、



(II)

15

- は、アミド基に結合した炭素原子の隣に窒素原子を有する、置換されていても よい単環の又は双環のヘテロアリール基を示す)
- 13. 前記化合物が、式(IIIa) ~式(IIIc) で表されるいずれかの化合物である請求項12に記載の結晶。

$$0 = \stackrel{\mathsf{CH}_3}{=} 0 \qquad 0 \qquad \stackrel{\mathsf{S}}{\longrightarrow} \mathsf{CH}_3$$

$$0 + \mathsf{H}_2 \qquad (IIIc)$$

14. 配列番号8に記載のアミノ酸配列からなることを特徴とする、請求項1に記載のタンパク質。

15. 配列番号8に記載のアミノ酸配列又はそのアミノ酸配列と実質的に同一のアミノ酸配列からなることを特徴とするタンパク質の結晶。

16. 前記タンパク質がグルコキナーゼタンパク質である、請求項15に記載の結晶。

17. 配列番号8に記載のアミノ酸配列を有するタンパク質の結晶である、請求項15に記載の結晶。

15 18. 格子定数が、下記式

5

 $a=b=103. 2\pm 5$ オングストローム … (5) $c=281. 0\pm 7$ オングストローム … (6) $\alpha=\beta=90^\circ$ … (7)

 $\gamma = 120^{\circ} \quad \cdots \quad (8)$

を満たす、請求項15に記載の結晶。

- 19. 空間群が P6,22 である、請求項18 に記載の結晶。
- 20. 表2に記載の三次元構造座標データによって特定されるタンパク質の 結晶。
 - 21. 表2に記載の三次元構造座標データの少なくとも一つのデータを変更した三次元構造座標データにおいて、表2に記載の三次元構造座標データで示されるアミノ酸の主鎖の原子 (C α原子) と、該C α原子と対応する前記変更した三次元構造座標データで示されるC α原子との平均二乗偏差が、0.6オングストローム以下である結晶。
 - 22. 配列番号 2 に記載のアミノ酸配列を有するタンパク質のN末端、C末端のいずれかまたは両方から、 $1\sim5$ 0 個のアミノ酸残基を欠損したアミノ酸配列を有するタンパク質を製造するタンパク質製造工程と、

前記タンパク質製造工程で得られたタンパク質と結合する化合物と、前記タ 15 ンパク質製造工程で得られたタンパク質とを反応させるタンパク質反応工程と を含む、

タンパク質及びそのタンパク質と結合する化合物の複合体を含む結晶の製造 方法。

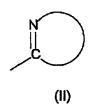
- 23. タンパク質の結晶を製造する方法であって、
- 20 配列番号 5 に記載のアミノ酸配列又はそのアミノ酸配列と実質的に同一のアミノ酸配列を含みグルコキナーゼ活性を有するタンパク質、及び該タンパク質に結合可能な化合物を用いることを特徴とする、結晶の製造方法。
 - 24. 前記タンパク質に結合可能な化合物が、式(I)で表される化合物であることを特徴とする、請求項23に記載のタンパク質の結晶の製造方法。

10

$$\begin{array}{c|c}
R^1 & O \\
N & C \\
NH_2 & N
\end{array}$$

(l)

[式中、 R^1 は、Nロゲン原子、-S-(O)p-A、-S-(O)q-B又は-O-Bを示し(ここで、p及びqは同一又は異なって、 $0\sim2$ の整数を示し、Aは置換されていてもよい直鎖の C_1-C_6 アルキル基を示し、Bは置換されていてもよい五員環又は六員環のアリール基又はヘテロアリール基を示し、 R^2 は水素原子又はNロゲン原子を示し、



は、アミド基に結合した炭素原子の隣に窒素原子を有する、置換されていても 10 よい単環の又は双環のヘテロアリール基を示す)

25. 共結晶法又はソーキング法による、請求項23、又は請求項24に記載の結晶の製造方法。

26. タンパク質の立体構造情報に基づいて該タンパク質に結合する化合物 の構造をデザインするドラッグデザイン方法であって、

15 該タンパク質の立体構造情報が、請求項3~13、請求項15~21のうちの いずれか一項に記載の結晶を解析することによって得られる情報であることを 特徴とする、ドラッグデザイン方法。

27. 前記立体構造情報に基づいて、前記タンパク質の化合物結合部位を推測する結合部位推測工程と、

20 前記結合部位推測工程で推測された化合物結合部位に適合する化合物を、化合

物ライプラリより選択する選択工程と、

を含むことを特徴とする、請求項26に記載のドラッグデザイン方法。

- 28. 前記立体構造情報に基づいて、前記タンパク質の化合物結合部位を推測する結合部位推測工程と、
- 5 前記結合部位推測工程で推測された化合物結合部位に適合する化合物の構造を 構築する化合物構造構築工程と、

を含むことを特徴とする、請求項26に記載のドラッグデザイン方法。

- 29. 前記立体構造情報に基づいて、前記タンパク質の化合物結合部位を推測する結合部位推測工程と、
- 10 前記結合部位推測工程で推測された化合物結合部位と該化合物結合部位に適合 する化合物とが相互作用するように化合物の構造を目視によりデザインするデ ザイン工程と、

を含むことを特徴とする、請求項26に記載のドラッグデザイン方法。

- 30. 前記化合物結合部位が、配列番号5に示すアミノ酸配列における、チロシン61~セリン69、グルタミン酸96~グルタミン98、イソロイシン159、メチオニン210~チロシン215、ヒスチジン218~グルタミン酸221、メチオニン235、アルギニン250、ロイシン451~リジン459のアミノ酸残基の少なくともひとつによって構成されている、請求項26~29のうちのいずれか一項に記載のドラッグデザイン方法。
- 20 31. さらに、前記化合物結合部位に適合すると推定される候補化合物の生理活性を測定する工程を含む、請求項26~30のいずれか一項に記載のドラッグデザイン方法。
- 32. さらに、前記化合物結合部位に適合すると推定される候補化合物と、 配列番号5に記載のアミノ酸配列又はそのアミノ酸配列と実質的に同一のアミ ノ酸配列を含むタンパク質とを接触させ、その候補化合物が該タンパク質に結 合するか否か判定する結合判定工程を含む、請求項26~30のいずれか一項

に記載のドラッグデザイン方法。

33. 請求項26~30のいずれか一項に記載のドラッグデザイン方法によって選択された化合物群を化合物アレイとして組み合わせることを含む化合物

- 299 -

アレイの製造方法。

5

図1

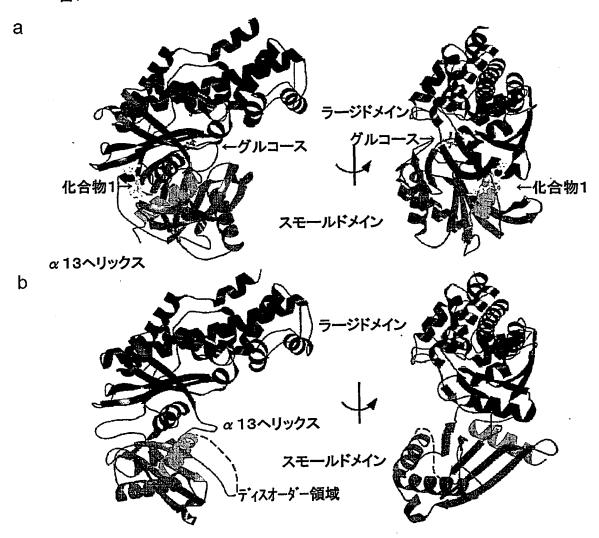


図2

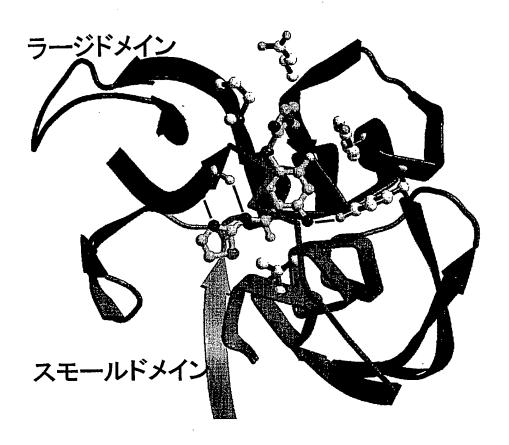
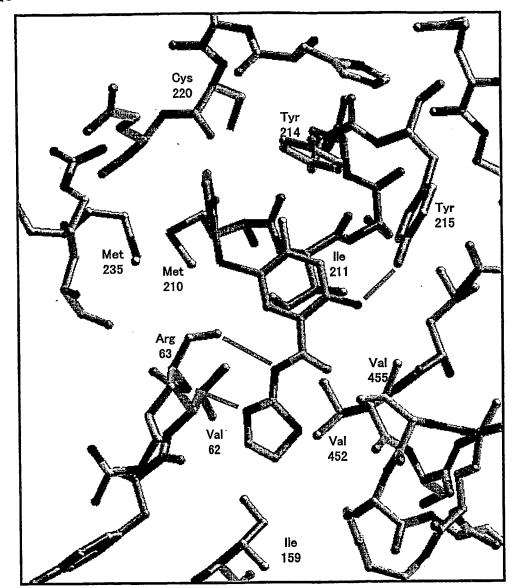


図3



1/15 SEQUENCE LISTING

<110> Banyu Pharmaceutical Co., Ltd.

<120> Crystal of Glucokinase Protein and Drug Desing Method Using Thereof

<130> P03-0064PCT

<140>

<141>

<150> JP2002-142232

<151> 2002-05-16

<160> 10

<170> PatentIn Ver. 2.1

<210> 1

<211> 1401

<212> DNA

<213> Homo sapiens

⟨400⟩ 1

atggcgatgg atgtcacaag gagccaggcc cagacagcct tgactctggt agagcagatc 60 ctggcagagt tccagctgca ggaggaggac ctgaagaagg tgatgagacg gatgcagaagg 120 gagatggacc gcggcctgag gctggagacc catgaagagg ccagtgtgaa gatgctgccc 180 acctacgtgc gctccacccc agaaggctca gaagtcgggg acttcctctc cctggacctg 240 ggtggcacta acttcagggt gatgctggtg aaggtgggag aaggtgagga ggggcagtgg 300 agcgtgaaga ccaaacacca gatgtactcc atcccgagg acgccatgac ggggcagtgg 360 gagatgctct tcgactacat ctctgagtgc atctccgact tcctggacaa gcatcagatg 420 aaacacaaga agctgccct gggcttcacc ttctccttc ctgtgaggca cgaagacatc 480 gatagtggg ggcttctggg ggcttctggg agacgctatc aaacggagag gggactttga aatggatgg 600 gtggcaatgg tgaatgacac ggtggccacg atgatctct gctactaca agaccatca 660

2/15

tgcgaggtcg gcatgatcgt gggcacgggc tgcaatgcct gctacatgga ggagatgcag 720
aatgtggagc tggtggaggg ggacgaggc cgcatgtgcg tcaataccga gtggggcgc 780
ttcggggact ccggcagct ggacgagttc ctgctggagt atgaccgcct ggtggacgag 840
agctctgcaa accccggtca gcagctgtat gagaagctca taggtggcaa gtacatgggc 900
gagctggtgc ggcttgtgct gctcaggctc gtggacgaaa acctgctctt ccacggggag 960
gcctccgagc agctgcgcac acgcggagcc ttcgagacg gcttcgtgtc gcaggtggag 1020
agcgacacgg gcgaccgcaa gcagatctac aacatcctga gcagctgtgc gctgcgaccc 1080
tcgaccaccg actgcgacat cgtgcgccg gcctgcgaga gcgtgtctac gcgcgtgcg 1140
cacatgtgct cggcggggct ggcggcgtc atcaaccgca tgcgcagag ccgcagcaga 1200
gacgtaatgc gcatcactgt gggcgtgat ggctccgtgt acaagctgca ccccagcttc 1260
aaggagggg tccatgccag cgtgcgagg ccggggcgc gcctggtct cggcggggc ctgtaagaa 1380
gcctgtatgc tgggccagtg a

<210> 2

<211> 466

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 2

Met Ala Met Asp Val Thr Arg Ser Gln Ala Gln Thr Ala Leu Thr Leu 1 5 10 15

Val Glu Gln Ile Leu Ala Glu Phe Gln Leu Gln Glu Glu Asp Leu Lys 20 25 30

Lys Val Met Arg Arg Met Gln Lys Glu Met Asp Arg Gly Leu Arg Leu 35 40 45

Glu Thr His Glu Glu Ala Ser Val Lys Met Leu Pro Thr Tyr Val Arg 50 55 60

Ser Thr Pro Glu Gly Ser Glu Val Gly Asp Phe Leu Ser Leu Asp Leu 65 70 75 80

| | | | | | | | | 3/1 | 15 | | | | | | |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| Gly | Gly | Thr | Asn | Phe 85 | Arg | Val | Met | Leu | Val 90 | Lys | Val | Gly | Glu | Gly 95 | Glu |
| Glu | Gly | Gln | Trp 100 | Ser | Val | Lys | Thr | Lys 105 | His | Gln | Met | Tyr | Ser 110 | Ile | Pro |
| Glu | Asp | Ala 115 | Met | Thr | Gly | Thr | Ala 120 | Glu | Met | Leu | Phe | Asp 125 | Tyr | Ile | Ser |
| Glu | Cys 130 | Ile | Ser | Asp | Phe | Leu 135 | Asp | Lys | His | Gln | Met 140 | Lys | His | Lys | Lys |
| Leu 145 | Pro | Leu | Gly | Phe | Thr 150 | Phe | Ser | Phe | Pro | Val 155 | Arg | His | Glu | Asp | Ile 160 |
| Asp | Lys | Gly | Ile | Leu 165 | Leu | Asn | Trp | Thr | Lys 170 | Gly | Phe | Lys | Ala | Ser 175 | Gly |
| Ala | Glu | Gly | Asn 180 | Asn | Val | Val | Gly | Leu 185 | Leu | Arg | Asp | Ala | Ile 190 | Lys | Arg |
| Arg | Gly | Asp 195 | Phe | Glu | Met | Asp | Val 200 | Val | Ala | Met | Val | Asn 205 | Asp | Thr | Val |
| Ala | Thr 210 | Met | Ile | Ser | Cys | Tyr 215 | Tyr | Glu | Asp | His | G1n 220 | Cys | Glu | Val | Gly |
| Met 225 | Ile | Val | Gly | Thr | Gly 230 | Cys | Asn | Ala | Cys | Tyr 235 | Met | Glu | Glu | Met | Gln 240 |
| Asn | Val | Glu | Leu | Val 245 | Glu | Gly | Asp | Glu | Gly 250 | Arg | Met | Cys | Val | Asn 255 | Thr |
| Glu | Trp | Gly | Ala 260 | Phe | Gly | Asp | Ser | Gly 265 | Glu | Leu | Asp | Glu | Phe 270 | Leu | Leu |

| 4/ | 15 |
|----|----|
| | |

Glu Tyr Asp Arg Leu Val Asp Glu Ser Ser Ala Asn Pro Gly Gln Gln 275 280 285

Leu Tyr Glu Lys Leu Ile Gly Gly Lys Tyr Met Gly Glu Leu Val Arg 290 295 300

Leu Val Leu Leu Arg Leu Val Asp Glu Asn Leu Leu Phe His Gly Glu 305 310 315 320

Ala Ser Glu Gln Leu Arg Thr Arg Gly Ala Phe Glu Thr Arg Phe Val 325 330 335

Ser Gln Val Glu Ser Asp Thr Gly Asp Arg Lys Gln Ile Tyr Asn Ile 340 345 350

Leu Ser Thr Leu Gly Leu Arg Pro Ser Thr Thr Asp Cys Asp Ile Val 355 360 365

Arg Arg Ala Cys Glu Ser Val Ser Thr Arg Ala Ala His Met Cys Ser 370 375 380

Ala Gly Leu Ala Gly Val Ile Asn Arg Met Arg Glu Ser Arg Ser Glu 385 390 395 400

Asp Val Met Arg Ile Thr Val Gly Val Asp Gly Ser Val Tyr Lys Leu 405 410 415

His Pro Ser Phe Lys Glu Arg Phe His Ala Ser Val Arg Arg Leu Thr 420 425 430

Pro Ser Cys Glu Ile Thr Phe Ile Glu Ser Glu Glu Gly Ser Gly Arg 435 440 445

Gly Ala Ala Leu Val Ser Ala Val Ala Cys Lys Lys Ala Cys Met Leu 450 455 460 5/15

Gly Gln

465

<210> 3

<211> 465

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 3

Met Leu Asp Asp Arg Ala Arg Met Glu Ala Ala Lys Lys Glu Lys Val 1 5 10 15

Glu Gln Ile Leu Ala Glu Phe Gln Leu Gln Glu Glu Asp Leu Lys Lys 20 25 30

Val Met Arg Arg Met Gln Lys Glu Met Asp Arg Gly Leu Arg Leu Glu 35 40 45

Thr His Glu Glu Ala Ser Val Lys Met Leu Pro Thr Tyr Val Arg Ser 50 55 60

Thr Pro Glu Gly Ser Glu Val Gly Asp Phe Leu Ser Leu Asp Leu Gly 65 70 75 80

Gly Thr Asn Phe Arg Val Met Leu Val Lys Val Gly Glu Glu Glu 85 90 95

Gly Gln Trp Ser Val Lys Thr Lys His Gln Met Tyr Ser Ile Pro Glu 100 105 110

Asp Ala Met Thr Gly Thr Ala Glu Met Leu Phe Asp Tyr Ile Ser Glu 115 120 125

Cys Ile Ser Asp Phe Leu Asp Lys His Gln Met Lys His Lys Lys Leu 130 135 140 6/15

| Pro 145 | Leu | Gly | Phe | Thr | Phe 150 | Ser | Phe | Pro | Val | Arg 155 | His | Glu | Asp | Ile | Asp 160 |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| Lys | Gly | Ile | Leu | Leu 165 | Asn | Trp | Thr | Lys | Gly 170 | Phe | Lys | Ala | Ser | Gly 175 | Ala |
| Glu | Gly | Asn | Asn 180 | Val | Val | Gly | Leu | Leu 185 | Arg | Asp | Ala | Ile | Lys 190 | Arg | Arg |
| Gly | Asp | Phe 195 | Glu | Met | Asp | Val | Val 200 | Ala | Met | Val | Asn | Asp 205 | Thr | Val | Ala |
| Thr | Met 210 | He | Ser | Cys | Tyr | Tyr 215 | Glu | Asp | His | Gln | Cys 220 | Glu | Val | Gly | Met |
| Ile 225 | Val | Gly | Thr | Gly | Cys 230 | Asn | Ala | Cys | Tyr | Met 235 | Glu | Glu | Met | Gln | Asn 240 |
| Val | Glu | Leu | Val | Glu 245 | Gly | Asp | Glu | Gly | Arg 250 | Met | Cys | Val | Asn | Thr 255 | Glu |
| Trp | Gly | Ala | Phe 260 | Gly | Asp | Ser | Gly | Glu 265 | Leu | Asp | Glu | Phe | Leu 270 | Leu | Glu |
| Tyr | Asp | Arg 275 | Leu | Val | Asp | Glu | Ser 280 | Ser | Ala | Asn | Pro | Gly 285 | Gln | Gln | Leu |
| Tyr | Glu 290 | Lys | Leu | Ile | Gly | Gly 295 | Lys | Tyr | Met | Gly | Glu 300 | Leu | Val | Arg | Leu |
| Val 305 | Leu | Leu | Arg | Leu | Val 310 | Asp | Glu | Asn | Leu | Leu 315 | Phe | His | Gly | Glu | Ala 320 |
| Ser | Glu | Gln | Leu | Arg 325 | Thr | Arg | Gly | Ala | Phe 330 | Glu | Thr | Arg | Phe | Val 335 | Ser |

7/15 .

Gln Val Glu Ser Asp Thr Gly Asp Arg Lys Gln Ile Tyr Asn Ile Leu 340 345 350

Ser Thr Leu Gly Leu Arg Pro Ser Thr Thr Asp Cys Asp Ile Val Arg 355 360 365

Arg Ala Cys Glu Ser Val Ser Thr Arg Ala Ala His Met Cys Ser Ala 370 375 380

Gly Leu Ala Gly Val Ile Asn Arg Met Arg Glu Ser Arg Ser Glu Asp 385 390 395 400

Val Met Arg Ile Thr Val Gly Val Asp Gly Ser Val Tyr Lys Leu His
405 410 415

Pro Ser Phe Lys Glu Arg Phe His Ala Ser Val Arg Arg Leu Thr Pro 420 425 430

Ser Cys Glu Ile Thr Phe Ile Glu Ser Glu Glu Gly Ser Gly Arg Gly 435 440 445

Ala Ala Leu Val Ser Ala Val Ala Cys Lys Lys Ala Cys Met Leu Gly 450 455 460

Gln

465

⟨210⟩ 4

<211> 1368

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 4

atggccttga ctctggtaga gcagatcctg gcagagttcc agctgcagga ggaggacctg 60

8/15

aagaaggtga tgagacggat gcagaaggag atggaccgcg gcctgaggct ggagacccat 120 gaagaggcca gtgtgaagat gctgcccacc tacgtgcgct ccaccccaga aggctcagaa 180 gtcggggact tcctctcct ggacctgggt ggcactaact tcagggtgat gctggtgaag 240 gtgggagaag gtgaggaggg gcagtggagc gtgaagacca aacaccagat gtactccatc 300 cccgaggacg ccatgaccgg cactgctgag atgctcttcg actacatctc tgagtgcatc 360 tccgacttcc tggacaagca tcagatgaaa cacaagaagc tgcccctggg cttcaccttc 420 tcctttcctg tgaggcacga agacatcgat aagggcatcc ttctcaactg gaccaagggc 480 ttcaaggcct caggagcaga agggaacaat gtcgtggggc ttctgcgaga cgctatcaaa 540 cggagagggg actitgaaat ggatgtggtg gcaatggtga atgacacggt ggccacgatg 600 atctcctgct actacgaaga ccatcagtgc gaggtcggca tgatcgtggg cacgggctgc 660 aatgcctgct acatggagga gatgcagaat gtggagctgg tggaggggga cgagggccgc 720 atgtgcgtca ataccgagtg gggcgccttc ggggactccg gcgagctgga cgagttcctg 780 ctggagtatg accgcctggt ggacgagagc tctgcaaacc ccggtcagca gctgtatgag 840 aagctcatag gtggcaagta catgggcgag ctggtgcggc ttgtgctgct caggctcgtg 900 gacgaaaacc tgctcttcca cggggaggcc tccgagcagc tgcgcacacg cggagccttc 960 gagacgcgct tcgtgtcgca ggtggagagc gacacgggcg accgcaagca gatctacaac 1020 tgcgagagcg tgtctacgcg cgctgcgcac atgtgctcgg cggggctggc gggcgtcatc 1140 aaccgcatgc gcgagagccg cagcgaggac gtaatgcgca tcactgtggg cgtggatggc 1200 tccgtgtaca agctgcaccc cagcttcaag gagcggttcc atgccagcgt gcgcaggctg 1260 acgcccagct gcgagatcac cttcatcgag tcggaggagg gcagtggccg gggcgcgccc 1320 1368 ctggtctcgg cggtggcctg taagaaggcc tgtatgctgg gccagtga

<210> 5

<211> 455

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 5

Met Ala Leu Thr Leu Val Glu Gln Ile Leu Ala Glu Phe Gln Leu Gln
1 5 10 15

Glu Glu Asp Leu Lys Lys Val Met Arg Arg Met Gln Lys Glu Met Asp 20 25 30

| Λ | /1 | _ |
|----|-----|---|
| u | / I | ๖ |
| J/ | ' 1 | u |

Arg Gly Leu Arg Leu Glu Thr His Glu Glu Ala Ser Val Lys Met Leu 35 40 45

- Pro Thr Tyr Val Arg Ser Thr Pro Glu Gly Ser Glu Val Gly Asp Phe 50 55 60
- Leu Ser Leu Asp Leu Gly Gly Thr Asn Phe Arg Val Met Leu Val Lys 65 70 75 80
- Val Gly Glu Glu Glu Glu Gln Trp Ser Val Lys Thr Lys His Gln 85 90 95
- Met Tyr Ser Ile Pro Glu Asp Ala Met Thr Gly Thr Ala Glu Met Leu 100 105 110
- Phe Asp Tyr Ile Ser Glu Cys Ile Ser Asp Phe Leu Asp Lys His Gln 115 120 125
- Met Lys His Lys Lys Leu Pro Leu Gly Phe Thr Phe Ser Phe Pro Val 130 · 135 140
- Arg His Glu Asp Ile Asp Lys Gly Ile Leu Leu Asn Trp Thr Lys Gly 145 150 155 160
- Phe Lys Ala Ser Gly Ala Glu Gly Asn Asn Val Val Gly Leu Leu Arg 165 170 175
- Asp Ala Ile Lys Arg Arg Gly Asp Phe Glu Met Asp Val Val Ala Met 180 185 190
- Val Asn Asp Thr Val Ala Thr Met Ile Ser Cys Tyr Tyr Glu Asp His 195 200 205
- Gln Cys Glu Val Gly Met Ile Val Gly Thr Gly Cys Asn Ala Cys Tyr 210 215 220

| | | | | ٠ | | | | 10/ | | | | | | | |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| Met 225 | Glu | Glu | Met | Gln | Asn 230 | Val | Glu | Leu | Val | G1u 235 | Gly | Asp | Glu | Gly | Arg 240 |
| Vet | Cys | Val | Asn | Thr 245 | Glu | Trp | Gly | Ala | Phe 250 | Gly | Asp | Ser | Gly | G1u 255 | Leu |
| Asp | Glu | Phe | Leu 260 | Leu | Glu | Tyr | Asp | Arg 265 | Leu | Val | Asp | Glu | Ser 270 | Ser | Ala |
| Asn | Pro | Gly 275 | Gln | Gln | Leu | Tyr | Glu 280 | Lys | Leu | Ile | Gly | Gly 285 | Lys | Tyr | Met |
| Gly | G1u 290 | Leu | Val | Arg | Leu | Val 295 | Leu | Leu | Arg | Leu | Val 300 | Asp | Glu | Asn | Leu |
| Leu 305 | Phe | His | Gly | Glu | Ala 310 | Ser | Glu | Gln | Leu | Arg 315 | Thr | Arg | Gly | Ala | Phe 320 |
| Glu | Thr | Arg | Phe | Val 325 | Ser | Gln | Val | Glu | Ser 330 | Asp | Thr | Gly | Asp | Arg 335 | Lys |
| Gln | Ile | Tyr | Asn 340 | Ile | Leu | Ser | Thr | Leu 345 | Gly | Leu | Arg | Pro | Ser 350 | Thr | Thr |
| Asp | Cys | Asp 355 | Ile | Val | Arg | Arg | Ala 360 | Cys | Glu | Ser | Val | Ser 365 | Thr | Arg | Ala |
| Ala | His 370 | Met | Cys | Ser | Ala | Gly 375 | Leu | Ala | Gly | Val | Ile 380 | Asn | Arg | Met | Arg |
| Glu 385 | Ser | Arg | Ser | Glu | Asp 390 | Val | Met | Arg | Ile | Thr 395 | Val | Gly | Val | Asp | Gly 400 |

Ser Val Tyr Lys Leu His Pro Ser Phe Lys Glu Arg Phe His Ala Ser

405

410

415

11/15

Val Arg Arg Leu Thr Pro Ser Cys Glu Ile Thr Phe Ile Glu Ser Glu 420 425 430

Glu Gly Ser Gly Arg Gly Ala Ala Leu Val Ser Ala Val Ala Cys Lys 435 440 445

Lys Ala Cys Met Leu Gly Gln 450 455

<210> 6

<211> 39

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence:Primer

<400> 6

gtcacaagga gccagaagct tatggcctga ctctggtag

39

<210> 7

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence:Primer

<400> 7

gaagccccac gacattgttc ccttctgc

28

<210> 8

<211> 451

Gly Ala Glu Gly Asn Asn Val Val Gly Leu Leu Arg Asp Ala Ile Lys

| | | | | | | | | 12/ | 15 | | | | | | |
|-----------------|------------|------------|------------|-----------|-----------|------------|------------|------------|-----------|-----------|------------|------------|------------|-----------|-----------|
| <21 : | 2> PI | RT | | | | | | | | | | | | | |
| <21 | 3> Ho | omo s | sapie | ens | | | | | | | | | | | |
| <40 | 8 <0 | | | | | | | | | | | | | | |
| Met 1 | Val | Glu | GIn | Ile 5 | Leu | Ala | Glu | Phe | Gln 10 | Leu | Gln | Glu | Glu | Asp 15 | Leu |
| Lys | Lys | Val | Met 20 | Arg | Arg | Met | Gln | Lys 25 | Glu | Met | Asp | Arg | Gly 30 | Leu | Arg |
| Leu | Glu | Thr 35 | His | Glu | Glu | Ala | Ser 40 | Val | Lys | Met | Leu | Pro 45 | Thr | Tyr | Val |
| Arg | Ser 50 | Thr | Pro | Glu | Gly | Ser 55 | Glu | Val | Gly | Asp | Phe 60 | Leu | Ser | Leu | Asp |
| Leu 65 | Gly | Gly | Thr | Asn | Phe 70 | Arg | Val | Met | Leu | Val 75 | Lys | Val | Gly | Glu | Gly 80 |
| Glu | Glu | Gly | Gln | Trp 85 | Ser | Val | Lys | Thr | Lys 90 | His | Gln | Met | Tyr | Ser 95 | Ile |
| Pro | G1u | Asp | Ala 100 | Met | Thr | Gly | Thr | Ala 105 | Glu | Met | Leu | Phe | Asp 110 | Tyr | Ile |
| Ser | Glu | Cys 115 | | | Asp | | Leu 120 | | Lys | | Gln | Met 125 | Lys | His | Lys |
| Lys | Leu 130 | Pro | Leu | Gly | Phe | Thr 135 | Phe | Ser | Phe | Pro | Val 140 | Arg | His | Glu | Asp |
| Ile | Asp | Lvs | Glv | He | Len | Len | Asn | Trp | Thr | Lvs | Glv | Phe | Lvs | Ala | Ser |

13/15

| Arg | Arg | Gly | Asp 180 | Phe | Glu | Met | Asp | Val 185 | Val | Ala | Met | Val | Asn 190 | Asp | Thr |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| Val | Ala | Thr 195 | Met | Ile | Ser | Cys | Tyr 200 | Tyr | Glu | Asp | His | Gln 205 | Cys | Glu | Val |
| | Met 210 | Ile | Val | Gly | Thr | Gly 215 | Cys | Asn | Ala | Cys | Tyr 220 | Met | Glu | Glu | Met |
| Gln 225 | Asn | Val | Glu | Leu | Val 230 | Glu | Gly | Asp | Glu | Gly 235 | Arg | Met | Cys | Val | Asn 240 |
| Thr | Glu | Trp | Gly | Ala 245 | Phe | Gly | Asp | Ser | Gly 250 | Glu | Leu | Asp | Glu | Phe 255 | Leu |
| Leu | Glu | Tyr | Asp 260 | Arg | Leu | Val | Asp | Glu 265 | Ser | Ser | Ala | Asn | Pro 270 | Gly | Gln |
| Gln | Leu | Tyr 275 | Glu | Lys | Leu | Ile | Gly 280 | Gly | Lys | Tyr | Met | Gly 285 | Glu | Leu | Val |
| Arg | Leu 290 | Val | Leu | Leu | Arg | Leu 295 | Val | Asp | Glu | Asn | Leu 300 | Leu | Phe | His | G1y |
| G1u 305 | Ala | Ser | Glu | Gln | Leu 310 | Arg | Thr | Arg | Gly | Ala 315 | Phe | G1u | Thr | Arg | Phe 320 |
| Val | Ser | Gln | Val | G1u 325 | Ser | Asp | Thr | Gly | Asp 330 | Arg | Lys | Gln | Ile | Tyr 335 | Asn |
| Ile | Leu | Ser | Thr 340 | Leu | Gly | Leu | Arg | Pro 345 | Ser | Thr | Thr | Asp | Cys 350 | Asp | Ile |
| Val | Arg | Arg 355 | Ala | Cys | Glu | Ser | Val 360 | Ser | Thr | Arg | Ala | Ala 365 | His | Met | Cys |

14/15

Ser Ala Gly Leu Ala Gly Val Ile Asn Arg Met Arg Glu Ser Arg Ser 370 375 380

Glu Asp Val Met Arg Ile Thr Val Gly Val Asp Gly Ser Val Tyr Lys 385 390 395 400

Leu His Pro Ser Phe Lys Glu Arg Phe His Ala Ser Val Arg Arg Leu 405 410 415

Thr Pro Ser Cys Glu Ile Thr Phe Ile Glu Ser Glu Glu Gly Ser Gly
420 425 430

Arg Gly Ala Ala Leu Val Ser Ala Val Ala Cys Lys Ala Cys Met 435 440 445

Leu Gly Gln 450

<210> 9

<211> 38

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence:Primer

<400> 9

ccaggcccag acagccaagc ttatggtaga gcagatcc

38

<210> 10

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

15/15

<220>

<223> Description of Artificial Sequence:Primer

<400> 10

gaagccccac gacattgttc ccttctgc

28

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP03/06054

| | C1 ⁷ C12N9/12, C12Q1/48 | | |
|--|---|--|---|
| According to | o International Patent Classification (IPC) or to both na | ational classification and IPC | |
| | S SEARCHED | | |
| | ocumentation searched (classification system followed C1 ⁷ C12N9/12, C12Q1/48 | by classification symbols) | v |
| Documentat | tion searched other than minimum documentation to the | e extent that such documents are included | in the fields searched |
| CA(S | ata base consulted during the international search (nam TN), BIOSIS (DIALOG), WPI (DIALO SProt/PIR/Genbank/EMBL/DDBJ/Ge | G), | rch terms used) |
| C. DOCU | MENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT | | |
| Category* | Citation of document, with indication, where ap | propriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
| <u>X</u> A | TANIZAWA, Y. et al., Human Li Gene: Cloning and Sequence De Alternatively Spliced cDNAs, USA., 1991, Vol.88, pages 729 | etermination of Two Proc.Natl.Acad.Sci. | <u>1</u> 2-25 |
| A | MAHALINGAM B. et al., Structu glucokinase in complex with o Diabetes, 1999, Vol.48, pages | glucose and ATP., | 1-25 |
| A | WILLSON M. et al., Yeast hexed designed from the 3-D enzyme J. Enzyme Inhib., 1997, Vol.1 to 121 | structure reboilding. | 1-25 |
| | | | |
| | | | |
| Furth | er documents are listed in the continuation of Box C. | See patent family annex. | |
| "A" docume conside "E" date "L" docume cited to special "O" docume means "P" docume than the | categories of cited documents: ent defining the general state of the art which is not tred to be of particular relevance document but published on or after the international filing ent which may throw doubts on priority claim(s) or which is to establish the publication date of another citation or other reason (as specified) ent referring to an oral disclosure, use, exhibition or other tent published prior to the international filing date but later the priority date claimed actual completion of the international search fune, 2003 (12.06.03) | "T" later document published after the interpriority date and not in conflict with the understand the principle or theory understand the considered novel or cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step combined with one or more other such combination being obvious to a person document member of the same patent of the same patent of the same patent of the patent of the same patent of the | ne application but cited to erlying the invention claimed invention cannot be red to involve an inventive claimed invention cannot be to when the document is documents, such skilled in the art family |
| | | 21 54115, 2005 (24.0 | |
| | nailing address of the ISA/ nese Patent Office | Authorized officer | |
| Facsimile N | 0. | Telephone No. | |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No. PCT/JP03/06054

| Box I Obs | servations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet) |
|--------------|---|
| This interna | tional search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons: |
| | aims Nos.: 26 to 33 |
| Ir to be | cause they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely: nventions according to said claims relate to subject matters not required searched by this Authority in accordance with PCT Article 17 (2) (a) CT Rule 39.1. (see extra sheet for details) |
| 2. CI | aims Nos.; |
| be ex | ecause they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically: |
| | |
| | |
| | aims Nos.: |
| be | ecause they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a). |
| Box II Ot | oservations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet) |
| This Interna | ational Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows: |
| | · |
| | |
| | |
| | |
| | |
| | |
| | |
| | s all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable aims. |
| 2. | s all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment |
| | any additional fee. |
| 3. | s only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers |
| | nly those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.: |
| | |
| | \cdot |
| | |
| . — | |
| | o required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is stricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.: |
| 16: | stricted to the hivehidon first mentioned in the claims, it is covered by claims 170s |
| | |
| Remark on | Protest |
| VII | No protest accompanied the payment of additional search fees. |
| | Li protost accompanios no paymon or additional scale. |
| | |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP03/06054

| Continuation of Box No.I-1 of continuation of first sheet(1) |
|---|
| |
| "Method for drug design" according to the present invention relates to the design of a compound to be bonded to a protein, on the basis of the information on the three-dimensional structure of the protein. The design according to the present invention involves the work of the inventor to estimate a suitable compound by his mental acts, and such work is considered to correspond to the performance of purely mental acts. |
| |
| |
| |
| • |
| |
| |
| |
| |
| |
| |
| |
| |
| |
| |
| |
| |
| |
| |
| |
| |
| |
| |
| |
| |
| |
| |
| |
| • |
| |
| |
| |
| |
| |

| | 属する分野の分類(国際特許分類(IPC)) 2N9/12, C12Q1/48 | | |
|---|--|--|--|
| D 583-4-3-4 | = 3 V m2 | | |
| | テった分野 み小児次科 (同欧性歌八哲 (IDC)) | | |
| _ | 設小限資料(国際特許分類(IPC)) 2N9/12, C12Q1/48 | | |
| 最小限資料以外 | 外の資料で調査を行った分野に含まれるもの | | |
| | | | |
| CA (STN), BI | 用した電子データベース(データベースの名称、 OSIS(DIALOG), WPI(DIALOG) IR/Genbank/EMBL/DDBJ/GeneSeq | 調査に使用した用語) | |
| C. 関連する | | | |
| 引用文献の | | | 関連する |
| カテゴリー* | 引用文献名 及び一部の箇所が関連する | ときは、その関連する箇所の表示 | 請求の範囲の番号 |
| <u>X</u> A | TANIZAWA Y. Tanizawa, et al., Hun Cloning and Sequence Determination | | 1 2-25 |
| | Spliced cDNAs | | |
| | Proc. Natl. Acad. Sci. USA., 1991, Vo | ol. 88, p. 7294–7297 | |
| | | | |
| A | MAHALINGAM B. et al., Structural in complex with glucose and ATP. Diabetes, 1999, Vol.48, p1698-170 | _ | 1-25 |
| 区 C欄の続き | さにも文献が列挙されている。 | □ パテントファミリーに関する別 | 紙を参照。 |
| もの 「E」国際出版 以後先権 「L」優先権し 文 文 可 「O」口頭に | Dカテゴリー 車のある文献ではなく、一般的技術水準を示す 質目前の出願または特許であるが、国際出願日 公表されたもの 性張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行 くは他の特別な理由を確立するために引用する 理由を付す) はる開示、使用、展示等に言及する文献 質目前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願 | の日の後に公表された文献 「T」国際出願日又は優先日後に公表さ出願と矛盾するものではなく、多の理解のために引用するもの「X」特に関連のある文献であって、当の新規性又は進歩性がないと考え「Y」特に関連のある文献であって、当上の文献との、当業者にとって追よって進歩性がないと考えられる「&」同一パテントファミリー文献 | 送明の原理又は理論 当該文献のみで発明 たられるもの 当該文献と他の1以 当明である組合せに |
| 国際調査を完了 | 「した日 12.06.03 | 国際調査報告の発送日 24.06.03 | <u> </u> |
| 日本国 | D名称及びあて先 国特許庁 (ISA/JP) 郵便番号100-8915 那千代田区霞が関三丁目4番3号 | 特許庁審査官(権限のある職員) | 4B 3037 内線 3488 |

国際出願番号 PCT/JP03/06054

| C(続き). | 関連すると認められる文献 | |
|-----------------|--|------------------|
| 引用文献の カテゴリー* | 引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示 | 関連する 請求の範囲の番号 |
| A | WILLSON M. et al., Yeast hexokinase inhibitors designed from the 3-D enzyme structure reboilding. J. Enzyme Inhib., 1997, Vol. 12, No. 2, p. 101-121 | 1-25 |
| · | | |
| | | |
| | · | |
| | | |
| | | |
| · | · | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |

| | 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見(第1ページの2の続き) |
|----------|---|
| | 第3項(PCT17条(2)(a))の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作 |
| 成しなかった。 | |
| 1. 🛚 | 請求の範囲26-33は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、当該請求の範囲に記載された発明は、PCT17条(2)(a)(i)及びPCT規則39.1(i i i)の規定により、この国際調査機関が調査することを要しない対象に係るものである。(詳細は「特別ページ」を参照されたい) |
| | (中かれば、いりから、 う〕 を参照できただい) |
| 2. 🗌 | 請求の範囲 は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、 |
| | |
| 3. 🗌 | 請求の範囲は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に 従って記載されていない。 |
| 第Ⅱ欄 | 発明の単一性が欠如しているときの意見(第1ページの3の続き) |
| <u> </u> | year 1 Em year of the Contage Office |
| 次に対 | べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。 |
| | |
| | |
| | |
| | · |
| | |
| | |
| | • |
| | · |
| | |
| 1. 🗌 | 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求 の範囲について作成した。 |
| 2. | 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追 加調査手数料の納付を求めなかった。 |
| 3. 🗌 | 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。 |
| | |
| | · |
| 4. 🗌 | 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。 |
| | |
| | |
| 追加調査 | 至手数料の異議の申立てに関する注意 |
| <u>_</u> | 」 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。 |
| Į. | 」 10 /// iiii/ 15 |

『第1ページの続葉(1)「第I欄1.」』の続き

本願発明に係る「ドラッグデザイン方法」は、タンパク質の立体構造情報に基づいて該タンパク質 に結合する化合物の構造をデザインすることであるが、発明者がその精神活動によって適切な化合物 を推測する行為を包含しており、これは純粋に精神的な行為の遂行に相当すると認められる。